ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1971 N° 46

Données récentes sur l'Adénomatose pulmonaire des Ovins

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Etat

Présentée et soutenue publiquement en juin 1971

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

DELEHONTE (Jean-François, Henri)

né le 28 octobre 1945, à Paris (16e)

Jury :

Président : M. BOUISSOU, Prof. à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.

Assesseurs : M. VAN HAVERVEKE, Prof. à l'Ecole Nat. Vét. de Toulouse.
M. TOURNUT, Prof. à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse.

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16

1971

DELEHONTE (Jean-François, Henri).

Données récentes sur l'adénomatose pulmonaire des ovins.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1971, in-8°, 76 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1971, n° 46.

DELEHONTE (Jean-François, Henri).

Données récentes sur l'adénomatose pulmonaire des ovins.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1971, in-8°, 76 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1971, n° 46.

DELEHONTE (Jean-François, Henri).

Données récentes sur l'adénomatose pulmonaire des ovins.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1971, in-8°, 76 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1971, n° 46.

DELEHONTE (Jean-François, Henri).

Données récentes sur l'adénomatose pulmonaire des ovins.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1971, in-8°, 76 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1971, n° 46.

Données récentes sur l'Adénomatose pulmonaire des Ovins

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536520_0028

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1971 N° 46

Données récentes sur l'Adénomatose pulmonaire des Ovins

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Etat

Présentée et soutenue publiquement en juin 1971

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

DELEHONTE (Jean-François, Henri)

né le 28 octobre 1945, à Paris (16e)

Jury :

Président : M. BOUISSOU, Prof à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.

Assesseurs : M. VAN HAVERVEKE, Prof. à l'Ecole Nat. Vét. de Toulouse.
M. TOURNUT, Prof. à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse.

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16

1971

ECOLE NATIONALE VÉTERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur . . . . . MM. FLORIO.
Directeurs honoraires . . . . . PONS.
DARRASPEN.
Professeur honoraire . . . . . LOMBARD.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie-Toxicologie.
— Professeur titulaire . . . . . GODFRAIN.
— Maître-Assistant . . . . . Mme BURGAT-SACAZE.
Pharmacie - Toxicologie.

Chaire de Physique-Chimie biologiques et médicales.
— Professeur titulaire . . . . . MM. RICO.
— Maître-Assistant Agrégé . . . . . LORGUE.
Physique biologique et médicale. Chimie biologique et médicale.

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.
— Professeur titulaire . . . . . PAVAUX.
Anatomie descriptive. Extérieur. Anatomie appliquée. Tératologie.

Chaire de Physiologie - Thérapeutique.
— Professeur titulaire. . . . . RUCKEBUSCH.
— Maître-Assistant Agrégé . . . . . FARGEAS.
Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie - Anatomie pathologique.
— Professeur titulaire. . . . . VAN HAVERBEKE.
— Maître de Conférences non Chef de Service, Professeur sans chaire CABANIÉ.
Histologie - Embryologie - Anatomie pathologique.

Chaire d'Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale.
— Professeur titulaire . . . . . LABIE.
— Maître-Assistant . . . . . EECKHOUTTE.
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale.

Chaire de Parasitologie et Maladies parasitaires.
— Professeur titulaire . . . . . BRIZARD.
— Maître-Assistant . . . . . DORCHIES.
Zoologie appliquée. Parasitol. externe. Parasitol. interne. Clinique.

Chaire de Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et carnivores.
— Professeur titulaire . . . . . FLORIO.
— Maître de Conférences non Chef de Service, Professeur sans chaire LESCURE.
— Maître-Assistant . . . . . GUELFI.
Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et des carnivores.
Législation vétérinaire et déontologie clinique.

Chaire de Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour.
— Professeur titulaire . . . . . TOURNUT.
— Maître de Conférences non Chef de Service, Professeur sans chaire ESPINASSE.
Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour. Clinique. Clinique ambulatoire.

Chaire de Pathologie chirurgicale.
— Professeur titulaire . . . . . N..
— Maître de Conférences, Chef de Service. . . . . CAZIEUX.
Propédeutique et Sémiologie chirurgicale. Technique chirurgicale.
Pathologie chirurgicale. Podologie. Clinique.

Chaire de Pathologie de la Reproduction.
— Professeur titulaire . . . . . BERTHELON.
— Maître de Conférences non Chef de Service, Professeur sans chaire ROYAL.
Sémiologie et Propédeutique. Pathologie de la reproduction.
Obstétrique. Clinique.

Chaire de Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.
— Professeur titulaire . . . . . SAURAT.
— Maître-Assistant . . . . . CHANTAL.
Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.

Chaire de Pathologie générale. Microbiologie. Immunologie.
— Professeur titulaire . . . . . LAUTIÉ.
Microbiologie. Immunologie. Pathologie générale.

Chaire de Zootechnie et d'Economie rurale.
— Professeur titulaire . . . . . QUEINNEC.
— Maître-Assistant . . . . . DARRÉ.
Ethnologie. Génétique appliquée. Hygiène générale. Zootechnie.
Elevage. Economie générale et des productions animales.

Chaire d'Alimentation.
— Professeur titulaire . . . . . FALIU.
— Maître-Assistant Agrégé . . . . . GRIESS.
Botanique appliquée et Bromatologie. Agronomie. Alimentation.

COURS COMPLEMENTAIRES - CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses . . . . . MM. MONNIER.
Aspect médical des Zoonoses . . . . . ARMENGAUD.
Energétique . . . . . LABOUCHE.
Initiation à l'informatique biomédicale. . . . . FERNET.
Agronomie . . . . . COMBRET.
Métabolismes . . . . . RAYNAUD.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats.
(Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.)

UNIV. LEIDEN BIBL.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde affection
et de toute ma reconnaissance.

A MA FEMME

A MES GRANDS-PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BOUISSOU

de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Qui a bien voulu nous faire le grand honneur de présider notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

Monsieur le Professeur VAN HAVERBEKE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a fait l'insigne honneur d'accepter de juger ce travail et nous a guidé avec bienveillance dans son élaboration.

Monsieur le Professeur TOURNUT

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance pour avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse.

A Monsieur le Professeur CABANIÉ

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Il nous a confié le sujet de cette thèse et nous a toujours prodigué ses conseils.

Qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

DE TOULOUSE

PLAN

INTRODUCTION.

HISTORIQUE. SYNONYMIE.

ETUDE CLINIQUE.

Chapitre premier. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

I. Description anatomo-pathologique des différentes affections formant le « complexe adénomatose pulmonaire ».

II. Etude comparée.

A. Etude macroscopique.

B. Etude histo-pathologique.

1° Forme chronique interstitielle (caractéristiques).

2° Forme adénomateuse.

a) Aspects histologiques.

b) Formes évolutives.

3° Conclusions.

C. Le « problème des métastases ».

Chapitre II. — EPIDEMIOLOGIE. TRANSMISSION. ETIOLOGIE.

I. Epidémiologie.

1° Quelques chiffres sur la fréquence.

2° Formes épidémiologiques.

3° Notion de contagiosité.

II. Transmissions : naturelle et expérimentale.

1° Forme chronique interstitielle.

2° Forme adénomateuse.

III. Etiologie.

1° Réceptivité.

a) Facteurs intrinsèques :

— Espèce;
— Race;
— Age, sexe, hérédité.

b) Facteurs extrinsèques :

— Climat;
— Mode d'élevage; Alimentation.

2° Agents responsables.

a) Forme chronique interstitielle.

b) Forme adénomateuse.

c) Applications :

— Diagnostic.
— Vaccination.

DISCUSSION.

CONCLUSION.

BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

En parcourant la littérature, on s'aperçoit que sous le même vocable : « Adénomatose Pulmonaire du Mouton », sont rangées en fait diverses affections sévissant dans les pays les plus variés et ayant causé pour la plupart des pertes considérables, bien qu'elles semblent actuellement en régression.

Parmi les maladies respiratoires chroniques du mouton, leur étude occupe une place privilégiée par la complexité du triple problème qu'elles posent encore.

1) En premier lieu, se situe celui de l'unité ou de la multiplicité de ces affections. Faut-il considérer ces maladies comme totalement distinctes, ou doit-on regrouper au sein d'une seule et même entité ce que Duran Reynals, Jungherr, Cuba Caparo, Rafferty et Helmbold appellent « Le complexe des adénomatoses pulmonaires » ?

Si le tableau classique ainsi que les résultats de l'autopsie demeurent très proches, ils sont néanmoins trop frustes pour pouvoir trancher vers l'une ou l'autre solution : la symptomatologie, d'une part, n'étant caractérisée que par une dyspnée d'intensité croissante conduisant inévitablement l'animal à la mort; l'aspect macroscopique des lésions, d'autre part, ne montrant presque exclusivement qu'une hypertrophie pulmonaire et ganglionnaire.

Seule l'étude histologique a permis jusqu'à présent de les classer en deux groupes :

— le premier comprenant des affections caractérisées anatomo-pathologiquement par une infiltration chronique et diffuse du poumon par des éléments lymphoïdes;

— le second par une prolifération épithéliale alvéolaire et bronchiolaire de type adénomateux.

2) Le second point important est lié à la découverte de métastases au niveau des ganglions pulmonaires et du parenchyme. Pour cette raison, de nombreux auteurs cherchent à mettre en évidence une nature tumorale du phénomène. (Problème délicat, sachant que de tous les mammifères les ovins sont les moins sujets à la cancérisation.)

3) Troisièmement enfin, sachant que la contagiosité de ces affections a été prouvée, l'ensemble des travaux actuellement en cours tend à préciser la nature des virus responsables isolés dans l'une et l'autre forme histologique. Seule une étude virale comparée permettra d'établir les relations étroites pouvant exister entre ces différentes maladies.

Tout au long de cette étude (nous aidant des travaux effectués dans le monde entier), nous essaierons de faire apparaître l'unité de ces affections, si elle existe.

Dans cette optique, après un bref rappel historique nous permettant de préciser la synonymie de ces diverses affections, nous en dresserons rapidement le tableau clinique.

Dans un premier chapitre, nous effectuerons une étude anatomo-pathologique descriptive et comparée détaillée, principalement au niveau histo-pathologique, avant d'aborder le problème des métastases.

Dans un deuxième chapitre, nous envisagerons successivement les données épidémiologiques, puis celles de la transmission spontanée et expérimentale pour développer enfin plus particulièrement l'étiologie.

HISTORIQUE - SYNONYMIE

L'Adénomatose pulmonaire fut décrite pour la première fois par MacFadyean, en 1888, en Angleterre (Blakemore et Bosworth, 1941; Harbour et Jamieson, 1946; Stevens, 1947; Stamp et Nisbet, 1963; Markson et Terleki, 1964; MacKay, Nisbet, 1968; MacKay, 1969), et par Eber, en 1899, en Allemagne (Pallaske, 1954; Mosenfetchel, 1937; Eylau, 1953; Jakob et Krause, 1965; Sedlmeier, Schiefer, Jakob, 1966; Nieberle et Cohrs, 1967).

Au début de ce siècle, en république Sud-Africaine, des chercheurs relatent l'existence d'une pneumonie catarrhale du mouton caractérisée par une intense prolifération épithéliale.

En 1922, Marsh signale aux États-Unis la présence d'une affection similaire.

L'Adénomatose pulmonaire fit son apparition en France, consécutivement à la guerre de 1914-1918, et en Islande, en 1933, à la suite d'importation de quelques béliers de race Karakul venant d'Allemagne (Sigurdsson et coll., 1952).

Depuis ces premières observations à nos jours, et plus particulièrement ces dernières décennies, le « complexe des adénomatoses pulmonaires » a été observé et décrit par de nombreux auteurs dans différents pays. Présentement on les rencontre, en dehors des pays sus-

nommés, en Italie (Romboli et Botti, 1956; Ceretto, 1957; Carrara et Gasparini, 1959; Romboli, 1959; Ceretto et Deiana, 1968), en Grèce (Christodoulos et Tarlatzis, 1952; Escarhopoulos, Lazarides et Arampatzis, 1968), en Espagne (Luque, 1963; Perez, 1964), en Yougoslavie (Cvjetanovic et Martincic, 1962; Gavez, 1962; Sudaric, 1963), en Bulgarie (Encev, Tomov et Ivanov, 1958; Encev, 1961-1967; Encev et Christoforov, 1964), en Roumanie (Adamesteanu, Rusu, Baba et Vesa, 1969), en Tchécoslovaquie (Beseda, 1957), en U.R.S.S. (Iglmanov, 1961; Zilber, Shapiro, Gardashyan et Mitrofanov, 1962; Mitrofanov, 1964; Kostenko, 1964-1968; Aliev, 1967), en Turquie (Scoki, 1956), au Chili (Somoza, 1963; Schulz, 1966; Schulz, Somoza et Weiland, 1968), en Inde (Damadoran, 1960; Dhanda, Shierma et Bhalla, 1963; Rajya et Singh, 1964; Tiwari et Pandi, 1964-1967; Sastry et coll., 1965), etc.

Il faut signaler que dans de nombreuses parties du monde aucune recherche n'ayant encore été effectuée, il s'ensuit que la véritable distribution de la maladie ne nous est pas connue.

Suivant les diverses régions, les affections portent des noms différents, et il nous a semblé justifié de commencer cette étude par une rapide énumération de celles-ci.

• *En république Sud-Africaine*, deux affections sévissant sous forme enzootique sont décrites :

— d'une part, la « pneumonie catarrhale chronique » de Robertson, de type prolifératif (1904), encore appelée « Jaagsiekte », nom le plus couramment utilisé aujourd'hui, encore que la version hollandaise « jagziekte » ou son homologue « jaagziekte » (Nieberle et Cohrs, 1967) ait été employée également (terme d'origine

hollandaise utilisé par les Boers; de « Jaagen » : conduite des troupeaux d'un emplacement à l'autre, et de « ziekte » : maladie depuis qu'à l'occasion d'un déplacement s'est manifestée l'affection) (Cowdry, 1928; Cowdry et Marsh, 1927);

— d'autre part, la maladie de Graaf Reinet (observée sur les moutons de Graaf Reinet), caractérisée par une infiltration lymphoïde pulmonaire, que l'on distingue de la « jaagsiekte » grâce aux travaux de Mitchell, 1915, Giles de Kock, 1939, et, plus récemment, du Professeur Lucam.

Les deux formes d'affections évoluant parallèlement en république Sud-Africaine (Duran Reynals et coll., 1958).

• *États-Unis*, dans le Montana, la « Lungers disease », littéralement « maladie pulmonaire », ou pneumonie progressive du Montana (Marsh, 1923-1924: Cowdry et Marsh, 1927; Creech et Gochenauer, 1936). On la trouve également dans l'Iowa (Seaton, 1958), au Texas (Monlux, Fitte, Kendrick et Dubuisson, 1953), dans le Missouri (Kintner, 1959-1960), en Caroline (Vickers, Carll, Bierer, Thomas et Valentine, 1961).

Il s'agit d'une pneumonie diffuse évoluant sous forme enzootique.

• *En Islande*, deux affections juxtaposées ont été étudiées :

— une pneumonie de nature très adénomateuse, connue sous le nom d'Adénomatose épizootique d'Islande (Dungal, Gislason et Taylor, 1938; Olaffson, 1939), encore appelée « Deildartunger disease » (du nom de la région où sévissait une grave épidémie);

— une pneumonie de type infiltratif, la « Maedi » (Sigurdsson et coll., 1948), terme exprimant la difficulté de respirer.

Ces deux affections, ainsi que la maladie de Johne, furent probablement introduites en 1933 par l'importation de deux béliers de race Karakul venant d'Allemagne.

Contrairement à l'adénomatose pulmonaire, la « Maedi » n'a pas encore été enrayée d'Islande (Sigurdardottir et Thormar, 1964).

• *En Hollande*, on trouve sporadiquement une pneumonie interstitielle chronique appelée « zwoegersziekte » (« dyspnée » en hollandais) (Ressang et De Boer, 1966) que l'on a observée sur des moutons paissant sur les polders.

• *En Afrique orientale, en Israël* (Pattison, 1946; Nobel, 1958-1967; Nobel et Neumann, 1960, et Klopfer, 1968) et *au Kenya*, on parle également de « jaagziekte ». Encore que dans ce dernier pays on emploie le terme de « Laikipia lung disease », du nom de la région de Laikipia où la maladie fit de grands ravages (1923). Un rapport des Services vétérinaires du Kenya (1956) ainsi qu'un article de Shirlaw (1956) mentionnent que « L. L. disease » est un terme collectif recouvrant plusieurs formes de pneumonies du mouton, parmi lesquelles : la « jaagziekte », une pneumonie progressive chronique, une broncho-pneumonie septique à *Coryne bacterium* et, de moindre importance, une pneumonie vermineuse (Wandera, 1967, abandonne ce nom).

• *Au Pérou*, dans la Sierra Centrale, fut rapportée une adénomatose pulmonaire par Cuba Caparo (1940) déjà observée par Veliz et Paredes (Cuba Caparo, De la Vega et Copaira, 1961; Cuba Caparo, De la Vega et Durand, 1967).

• *En France* enfin, on connaît une affection appelée « Bouhite » (d'un mot patois landais « Bouha », signi-

fiant « haletant »), tout d'abord observée sur les moutons landais vivant dans la région des pins (Carré et Lucam, 1932; Lesbouyriès et Bonnac, 1940; Lucam, 1942; Pallas, 1943). Cette maladie a été retrouvée par la suite sur des animaux nés et élevés en Seine-et-Marne (Guilhon et Chauvier, 1952). Si nous la situons ici, c'est parce que l'on a considéré et que certains considèrent encore la bouhite comme une forme du groupe des « Adénomatoses pulmonaires » particulière à la France. Certains la décrivent comme une lymphomatose pulmonaire maligne (Lucam, 1942), d'autres comme une forme franchement adénomateuse (Lesbouyriès et Bonnac, 1940).

En conclusion de ce chapitre, nous dirons que, devant la diversité géographique et le nombre d'affections décrites, il apparaît clairement que tout l'intérêt des recherches actuelles peut se résumer ainsi : s'agit-il de types d'affections bien individualisées, ou bien sommes-nous en présence d'une affection unique ?

ÉTUDE CLINIQUE

Comme nous l'avons signalé en introduction, nous sommes en présence d'affections cliniquement très proches. C'est pourquoi nous ferons une étude clinique commune de ces diverses maladies, dégageant si possible les traits caractéristiques, dans un but diagnostique.

Sont atteints généralement les animaux adultes âgés d'au moins deux ans et plus particulièrement les vieilles brebis, quoique l'on puisse observer la maladie chez des animaux plus jeunes, mais très rarement âgés de moins d'un an. Ainsi, en Russie, KOSTENKO observe la plupart des cas sur des moutons d'un an et demi à deux ans et demi. La pneumonie progressive du Montana et l'adénomatose du Pérou peuvent cependant atteindre des animaux âgés. Dans ce dernier pays, chez les jeunes de moins de deux ans, la maladie revêt l'allure d'une pneumonie aiguë. Signalons enfin que l'on a observé l'adénomatose sur des agneaux de trois à quatre mois (CUBA CAPARO au Pérou, SHIRLAW au Kenya) et même de deux à quatre semaines (Kenya), ce qui laisserait envisager dans ce dernier cas une atteinte prénatale, la durée de l'incubation étant dans les conditions expérimentales de quatre mois !

La maladie évolue lentement et de façon insidieuse : on peut compter de cinq à huit mois en Islande (DUNGAL, GISLASON et TAYLOR) ; de six mois à deux ans

en république Sud-Africaine; ou plusieurs années aux États-Unis (pneumonie progressive du Montana), jusqu'aux premières manifestations cliniques.

Celles-ci sont tout d'abord frustes, consistant en une légère baisse de l'état général, avec de l'apathie, une certaine nonchalance, accentuée lors d'efforts physiques marqués et prolongés (en particulier un long parcours).

Puis apparaît une dyspnée d'effort, d'intensité croissante caractéristique de la maladie, qui finit par subsister même au repos. La difficulté respiratoire augmente au fur et à mesure des transformations pulmonaires, aboutissant à une véritable asphyxie.

La toux sèche et inconstante et le jetage sont observés dans la jaagziekte, la pneumonie progressive du Montana, la laikipia lung disease et la jaagziekte d'Afrique du Sud. A tel point que dans ce pays on avait généralement l'habitude de diagnostiquer la maladie en inclinant la tête de l'animal et en lui soulevant l'arrière-train, ce qui avait pour effet d'augmenter l'écoulement nasal (Mitchell, 1915; Dungal et coll., 1938; Blakemore et Bosworth, 1941). Bien que ce signe puisse être absent, Cuba Caparo le considère comme l'un des symptômes majeurs de l'affection.

Par contre, dans la maedi, la bouhite, la pneumonie progressive du Montana et la maladie de Graaf Reinet, le jetage est rare ou inexistant.

Durant les premières semaines et même pendant plusieurs mois, l'animal peut vivre ainsi, le rendement en fait restant normal. Malgré tout, il s'affaiblit et, bien qu'il conserve son appétit, il s'amaigrit rapidement, pour devenir cachectique dans la période terminale. A ce stade, il s'effondre sans le moindre effort physique, les difficultés respiratoires augmentent encore (80 à 120 mouvements par minute), accompagnées de mouvements

rythmiques de la tête. On note également les signes d'une anémie hypochrome (Sigurdsson).

La percussion révèle des zones de matité correspondant aux aires de densification pulmonaire; à l'auscultation, on entend des râles humides.

La mort représente la terminaison ordinaire, soit par asphyxie, soit bien plus souvent par une bronchopneumonie surajoutée, ou formation d'abcès, accompagnée d'un syndrome fièvre précipitant l'issue fatale. Il est exceptionnel que des animaux ayant dépassé ce premier stade de l'affection aient guéri.

Il faut noter que, sauf complications septiques secondaires, l'affection est apyrétique tout au long de l'évolution.

Bien que certains moutons meurent dès les premiers signes cliniques (laikipia lung disease), l'évolution est lente : de trois à douze mois des premiers symptômes à la mort en Islande, de trois à dix-huit mois pour la pneumonie progressive du Montana, et de quelques mois à deux ans pour la jaagziekte. On signale même que des moutons contaminés agneaux ne montrèrent pas de signes cliniques observables avant l'âge de quatre à cinq ans.

En résumé, nous dirons que nous sommes en présence d'affections chroniques, apyrétiques, caractérisées essentiellement par un début insidieux, une dyspnée d'intensité croissante, un amaigrissement progressif, qui conduisent irrémédiablement à la mort.

Remarque : Jungham, Duran, Cuba Caparo et Helmbold s'accordent pour faire de la présence ou de l'absence de jetage un élément de diagnose et de classification.

Chapitre premier

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il nous a semblé justifié d'aborder ce chapitre par une description anatomo-pathologique de chacune des diverses affections qui forment le « complexe des adénomatoses pulmonaires », en vue d'en faire apparaître ensuite les similitudes ou les différences, fidèle à l'esprit que nous nous sommes fixé en introduction.

I. Description anatomo-pathologique des différentes affections formant le « complexe adénomatose pulmonaire »

Nous envisagerons successivement et à dessein : la jaagziekte de république Sud-Africaine, la jaagziekte du Kenya, l'adénomatose épizootique d'Islande, la bouhite, la maedi, la zwoegerziekte, la pneumonie progressive du Montana, la Graaf Reinet disease, l'adénomatose du Pérou.

Jaagziekte d'Afrique du Sud

A l'ouverture de la cage thoracique, les poumons ne s'affaissent pas. Ils sont hypertrophiés. Leur poids augmente considérablement (double, triple). Les ganglions

trachéo-bronchiques et médiastinaux sont également hypertrophiés, pâles et œdémateux, leur consistance est plus dure. Ils sont gris jaunâtre; les lésions sont accompagnées d'une pleurésie adhésive, d'une atélectasie et d'un emphysème pulmonaire.

Un examen minutieux de la surface pulmonaire permet de distinguer des nodules de 10 à 15 millimètres de diamètre, blanchâtres et translucides, dispersés ou confluant et déformant la surface pulmonaire. Si l'on presse les poumons coupés, ils laissent exsuder un liquide abondant.

D'après la description faite par Cowdry, Robertson et Marsh, les nodules sont formés par une prolifération intensive de cellules épithéliales broncho-alvéolaires, qui devient de plus en plus importante avec la progression de l'affection; ces cellules sont en contact avec les parois alvéolaires. La prolifération engendre parfois des formations papillomateuses donnant l'impression d'un tissu glandulaire et même l'apparence d'une pseudo-glande mammaire. Il y a une infiltration de polynucléaires et une accumulation de lymphocytes et de macrophages dans les tissus interstitiels. Ces macrophages pénètrent dans l'alvéole où ils prennent, pour la plus grande partie, l'aspect de cellules épithéliales.

Adénomatose épizootique d'Islande

Les poumons sont hypertrophiés et leur poids triple. Ils sont de couleur gris roux, avec des taches grises formées de nodules de la dimension d'une cerise environ, qui ne déforment pas la surface pulmonaire. A la coupe, on peut observer que ces nodules gris blanchâtre mesurent de 1 mm à 1 cm. Aux premiers stades de la maladie, le tissu pulmonaire entre les nodules est normal; mais, au stade plus avancé de l'affection, ils forment en con-

fluant une masse translucide. Quand la maladie s'aggrave, les zones affectées sont localisées surtout dans la partie inférieure des deux poumons et plus souvent dans le lobe apical du poumon droit. La plèvre alors s'épaissit et comporte assez souvent des adhérences. Le poumon laisse écouler un liquide abondant à la moindre pression. Il peut subir parfois une exsudation fibrineuse et devenir dur à la palpation.

Les nodules sont formés d'îlots d'adénomes d'apparence glandulaire, composés de cellules épithéliales cylindriques à protoplasme transparent et à noyau arrondi. On distingue d'ordinaire une couche de cellules sur une même basale, mais parfois on trouve plusieurs couches de cellules superposées. Ce phénomène évolue des parois vers la lumière alvéolaire. Les alvéoles pulmonaires contiennent un nombre variable de leucocytes et de mononucléaires groupés en petites grappes le long des parois. On note quelquefois la présence de cellules géantes. Ce sont les cellules tombant dans la lumière alvéolaire et des cellules épithéliales broncho-alvéolaires desquamées qui composent l'exsudat alvéolaire.

Dungal trouve, sur des coupes colorées selon la méthode de Giemsa, des corpuscules intraprotoplasmiques dans des cellules épithéliales bronchiques.

Jaagziekte du Kenya

Les lésions macroscopiques, identiques à celles de l'adénomatose épizootique d'Islande, affectent plus particulièrement les lobes antérieurs et médians, plus rarement les postérieurs. A la section, on observe un tissu brillant, sec, gris rosâtre, dû à des hémorragies au bord des lobules. Le tissu est spongieux. Les ganglions médiastinaux sont plus gros et plus tendus. Les adhérences de la plèvre sont rares. On note chez 20 pour cent des

moutons la présence d'abcès, en partie médiane et aux extrémités du poumon, qui peuvent perforer bronches et plèvre.

Pour SHIRLAW, les transformations débutent par une hyperhémie, une rupture des vaisseaux sanguins inter-alvéolaires et des hématomes dans le tissu pulmonaire environnant et même dans les alvéoles. A ce stade, il y a infiltration par des lymphocytes et macrophages qui, plus tard, donneront des fibroblastes. On observe également le même phénomène de prolifération de cellules épithéliales que dans l'adénomatose épizootique.

SHIRLAW a mis en évidence la présence d'inclusions cellulaires intracytoplasmiques dans les mononucléaires, qui se rompent en corpuscules acidophiles qui se répandent ou s'agglomèrent.

La Bouhite

Deux formes ont été décrites :

• Selon LESBOURYÈS et BONNAC : les poumons sont hypertrophiés, blanc grisâtre, avec présence de placards et de nodules plus ou moins étendus. L'infiltration se traduit au début par une leucocytose intra-alvéolaire et intrabronchique. On note surtout de grands mononucléaires qui s'accumulent en petits foyers présentant l'aspect d'un pseudo-tubercule dont le centre est le siège d'un faible processus de nécrose. Les altérations anciennes sont de deux types :

— la lumière alvéolaire est obstruée par des leucocytes et notamment des mononucléaires. Ce phénomène est accompagné par une prolifération conjonctive intense péribronchique et péri-alvéolaire;

— des macrophages ayant pénétré dans les alvéoles pulmonaires prennent l'aspect de cellules épithéliales de

type cubique. Le phénomène donne une impression de prolifération épithéliale.

• Selon LUCAM : les poumons ne s'affaissent pas, ils sont gris bronzé et donnent à la palpation l'aspect du caoutchouc mousse. On observe des nodules à la surface ainsi que dans l'épaisseur du parenchyme mesurant de 1 à 3 mm de diamètre. Ils sont gris translucide ou blanc opaque. A la coupe, leur répartition peut être régulière, ou bien ils peuvent confluer, formant des zones de consistance homogène.

Les ganglions trachéo-bronchiques sont considérablement hypertrophiés, leur coupe est homogène, grisâtre et succulente.

Les lésions sont dues à une infiltration nodulaire diffuse ou massive de tissu pulmonaire par des cellules de série lymphoïde. Les formes nodulaire et diffuse apparaissent en même temps dans les poumons et caractérisent les premiers stades de la maladie. La forme massive caractérise le dernier stade. A ce dernier stade, le poumon offre un aspect homogène car tous les nodules ont conflué. La coloration de GIEMSA montre des grains intraprotoplasmiques dans des cellules volumineuses de formes irrégulières.

L'inflammation nodulaire est rare. Les nodules, du centre vers la périphérie, montrent une masse sclérosée acidophile, une forme giganto-cellulaire, une zone de cellules épithéliales et enfin une zone de lymphocytes. Parfois la plèvre présente un léger processus de sclérose et le poumon une atélectasie et de petits foyers de bronchiolite suppurée.

Le Maedi

Le poumon est hypertrophié, son poids double, triple et même quadruple. Il y a hypertrophie des ganglions

trachéo-bronchiques et médiastinaux. La couleur, toujours homogène, varie du gris jaunâtre au gris bleuté. A la coupe, le tissu paraît sec, de consistance dure, homogène. Dans les derniers stades de la maladie on peut trouver des zones hépatisées. Macroscopiquement, on observe dans les premiers stades de l'affection une hyperhémie et une hyperthrophie des muscles lisses. Les cavités alvéolaires sont infiltrées par des macrophages, les parois alvéolaires sont hypertrophiées. On signale parfois une accumulation très importante de cellules de la série lymphoïde dispersées dans tout le tissu pulmonaire. Les cellules se trouvent le plus souvent péribronchiques. Dans les derniers stades, on s'aperçoit que le tissu noble du poumon est complètement détruit et remplacé par un tissu cellulaire mésenchymateux séparé par des cloisons irrégulières, à leur tour infiltrées par de grands mononucléaires.

L'exsudat intra-alvéolaire est composé de macrophages, de lymphocytes et de leucocytes quand se surajoute une broncho-pneumonie secondaire. La méthode de Giemsa dénote la présence dans les grands mononucléaires d'inclusions cellulaires intraprotoplasmiques, gris bleuté, sphériques, de 1 à 3 μ de diamètre.

De temps en temps, on trouve dans les bronches des formations épithéliales, jamais extensives, de cellules cubiques ou cylindriques proliférées.

Zwoegerziekte

Il s'agit d'une pneumonie interstitielle chronique qui, à la suite d'études entreprises en Islande, a été assimilée à une forme du maedi. Cette opinion étant confirmée par De Boer (1970).

Pneumonie progressive du Montana

Les poumons, aux extrémités arrondies, paraissent hypertrophiés. Ils sont lourds et durs à la palpation. Les ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux sont également hypertrophiés et friables. On note des adhérences pleurales. Les poumons sont de couleur pâle. Dans les cas avancés, les lobes apicaux et cardiaques sont partiellement ou entièrement hépatisés, alors que la partie dorsale du lobe diaphragmatique contient encore de l'air. A la coupe du poumon, on distingue des formations nodulaires des 3 mm de diamètre. Dans les dernières périodes de la maladie, les zones hépatisées peuvent présenter une certaine consistance cartilagineuse. Les lésions microscopiques sont caractéristiques d'une broncho-pneumonie interstitielle chronique. On note au début une infiltration des parois alvéolaires péribronchiques, parabronchiques et périvasculaires par de petits mononucléaires. Dans les cas avancés, l'infiltration interstitielle est accompagnée d'une prolifération conjonctive. On trouve quelquefois une prolifération de cellules épithéliales alvéolaires, mais ce processus n'est jamais extensif. On peut trouver aussi une hyperhémie des capillaires alvéolaires suivie de microhémorragies et noter alors la présence de grands mononucléaires et de leucocytes. Ces derniers forment dans les poumons et les bronches des bouchons de pseudo-tubercules dont le centre est nécrosé et entouré de quelques cellules géantes.

Graaf Reinet disease

La maladie se traduit par une pneumonie catarrhale chronique sclérosante accompagnée d'une hyperplasie lymphoïde (De Kock) péribronchique, foyer d'hépati-

sation alvéolaire, par une infiltration lymphocytaire des cloisons interalvéolaires; des cellules géantes dans l'exsudat alvéolaire sont aussi observées.

Adénomatose pulmonaire du Pérou

Il y a une hypertrophie des poumons, de même que des ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux. Il y a en plus une adhérence pleurale (la plèvre s'épaissit, atteignant parfois 1 cm d'épaisseur) et une pleurésie exsudative. Les poumons présentent des zones néoplasiques blanc jaunâtre de consistance compacte. Les auteurs distinguent trois formes de lésions :

— une forme nodulaire : multiples nodules adénomateux, surtout à la périphérie (sous-pleurale). Ils sont de dimensions variées : formations à peine visibles à des formations de plusieurs centimètres de diamètre. Cette forme correspond à des cas évolutifs asymptomatiques;

— une forme pneumonique ou diffuse, correspondant à un stade évolutif plus avancé, accompagnée de signes cliniques se traduisant par une couleur blanc jaunâtre d'un ou plusieurs lobes pulmonaires, ceux-ci ayant une consistance compacte;

— une forme ulcéreuse : correspondant aux derniers stades de la maladie; on note d'énormes abcès, un exsudat purulent, ainsi que parfois une pneumonie gangréneuse.

Les nodules sont formés d'une prolifération de cellules épithéliales d'origine bronchique, qui comportent en effet des cils et des vacuoles contenant la mucine.

Deux cas particuliers : Pneumonie atypique, Pneumonie à épithélialisation modérée.

• Pneumonie atypique.

C'est Stamp et Nisbet (1963) qui suggérèrent ce

nom pour qualifier un type de pneumonie observé fréquemment en Écosse. Une affection similaire est connue chez les agneaux en Californie (MacGowan et coll., 1957). Bien que Stamp et Nisbet considèrent cette pneumonie comme un facteur de perte économique, Gilmour et Brotherston (1963) maintiennent qu'en l'absence d'une affection bactérienne secondaire (en général *Past. haemolytica*) il n'y a pas de changement appréciable dans l'état général du poumon.

Si nous l'étudions ici, c'est que dans de nombreux cas elle ressemble à la maladie de Graaf Reinet et à la pneumonie progressive du Montana.

Son étiologie est inconnue. Stamp et Nisbet (1963), incapables d'associer les lésions de la pneumonie atypique avec quelque agent spécifique, l'ont comparée à des affections similaires du veau, du cochon et de la souris. Ils déclarent également que les lésions ressemblaient à celles décrites chez des moutons inoculés avec des organismes du groupe des Bedsonia (Dungworth et Cordy, 1962).

Les signes cliniques demeurent discrets (Gilmour et Brotherston, 1963). Il y a élévation de la température, ainsi que des mouvements respiratoires, mais la diminution de l'appétit et la dyspnée ne sont pas observées. Des zones de consolidation allant du gris au rouge sombre, où des zones d'effondrement sont observées à l'autopsie, principalement sur les lobes antérieurs du poumon.

Les lésions histologiques peuvent être divisées en deux groupes : une hyperplasie lymphoïde et une pneumonie interstitielle (avec ou sans hyperplasie lymphoïde) plus fréquente. Les lésions sont confinées généralement aux bronches et bronchioles dans les lobes apicaux, consistant en l'accumulation de lymphocytes, de cellules plasmatiques et réticulo-endothéliales, en forme de man-

chons ou entourant partiellement celles-ci. Dans chaque cas, il ya une infiltration de la cloison interalvéolaire par des lymphocytes et des macrophages que l'on retrouve dans les alvéoles environnants. Du tissu fibreux ou, dans les cas les plus avancés, des cicatrices hyalines sont souvent associés avec une inflammation chronique des bronches et bronchioles. Pour Stamp et Nisbet (1963), la présence du tissu fibreux serait caractéristique. Si l'on observe la présence d'un foyer d'épithélialisation alvéolaire dans le voisinage des bronches ou bronchioles affectées qui rappelle l'adénomatose, des formations papillomateuses comme dans celle-ci sont inconnues. Récemment, il a été montré que des agneaux inoculés, soit avec du virus P 13, soit avec des Bedsonias, présentaient des lésions rappelant celles de la pneumonie atypique pendant la phase de résolution (Stevenson, 1968) ; c'est pourquoi cette pneumonie atypique semblerait ne pas être une entité spécifique.

- Pneumonie à épithélialisation modérée (Stevenson, 1968).

Les lésions macroscopiques se situent le plus souvent aux lobes antérieurs, particulièrement le lobe apical droit, encore que quelquefois tout le poumon soit intéressé. Les aires atteintes sont rouge sombre, fermes, avec une démarcation nette entre le tissu sain et le tissu malade.

Les lésions histologiques principales consistent en une hyperplasie de l'épithélium bronchiolaire, une épithélialisation de l'alvéole, une infiltration alvéolaire par des macrophages et une hyperplasie du réseau réticulaire autour des bronches et de l'alvéole.

L'étiologie de cette forme est inconnue.

Voici donc deux nouvelles formes de pneumonie qui, par leurs aspects histologiques, rappellent les affec-

tions précédemment décrites. Ont-elles un rapport ? Il est probable que, là encore, la réponse ne sera fournie que grâce à une parfaite connaissance étiologique.

II. Étude comparée

A la suite de ces descriptions, il apparaît clairement qu'il existe des points communs entre ces affections, tant à l'examen macroscopique qu'histologique.

A. ETUDE MACROSCOPIQUE

A l'autopsie, hormis la cachexie de la carcasse, les lésions macroscopiques sont cantonnées à la cage thoracique.

A l'ouverture de celle-ci, les poumons ne s'affaissent pas et apparaissent hypertrophiés (le poumon quadruple de volume dans le maedi). Leur poids a augmenté de façon considérable (jusqu'à cinq à dix fois le poids normal dans la jaagziekte). Le poumon ne flotte plus à la surface de l'eau.

Il y a une modification de la couleur des poumons allant, suivant les descriptions, du grisâtre au gris foncé.

Le poumon présente de minuscules foyers grisâtres, d'un diamètre variable (les plus petits ne dépassant pas quelques millimètres, les plus gros atteignant 1 à 3 cm). Extrêmement nombreux, situés côte à côte, ils confluent le plus souvent, aboutissant à la formation de nodules. Leur présence entraîne la fermeté des parties lésées et leur hypertrophie. Cette augmentation de poids correspond à une densification importante du parenchyme qui lui donne, en partie, la consistance du caoutchouc mousse. Cet aspect et cette consistance sont retrouvés dans tous les cas.

Les ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques et médiastinaux subissent eux aussi des modifications. Ils apparaissent hypertrophiés, grisâtres et succulents (un examen histologique est nécessaire pour différencier l'hypertrophie de l'hyperplasie lymphoïde (Cuba Caparo, 1961).

C'est au niveau de ceux-ci qu'Aynaud et De Kock, tous les deux en 1926, notèrent la présence de métastases du processus pulmonaire, mise en évidence d'un grand intérêt et qui retiendra plus particulièrement notre attention en fin de chapitre.

Les adhérences pleurales existent, mais à des degrés variables. Mitchell signale la présence de dépôts pleuraux et fibrineux en république Sud-Africaine. Aux États-Unis, on observe souvent une pleurite fibreuse marquée. C'est toutefois au Pérou que les adhérences pleurales sont les plus développées, principalement en regard des aires pulmonaires les plus lésées. Il y a toujours un épaississement de la plèvre et présence d'un liquide sérofibrineux (jusqu'à 800 ml) dans la cavité pleurale (Cuba Caparo). Épanchement également observé avec une égale constance aux États-Unis par certains auteurs.

A ce stade de notre étude, les aspects cliniques et nécropsiques, tout en montrant des identités, ne peuvent à eux seuls orienter vers l'unicité ou la multiplicité des origines de ces différentes maladies.

L'examen histologique nous permettra-t-il d'aller plus avant ?

B. ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE

A la lecture de l'étude descriptive effectuée en première partie, nous pouvons distinguer deux formes lésionnelles prédominantes : une forme chronique interstitielle, une forme adénomateuse.

1° La forme chronique interstitielle se caractérise par :

— une infiltration nodulaire diffuse ou massive suivant le stade évolutif des cloisons et cavité alvéolaires;

— par des éléments lymphoïdes — (Lucam distingue parmi ceux-ci : des lymphocytes en grand nombre; des lymphoblastes en quantité moindre; des histiocytes, des plasmocytes et des cellules géantes enfin en quantité infiniment réduite) —, d'origine non inflammatoire, souvent agglomérés en pseudo-tubercules, sauf dans la maedi, et susceptibles de s'accompagner de sclérose des parois alvéolaires, celle-ci particulièrement accusée dans la pneumonie progressive du Montana.

Les zones lésées intéressent plus particulièrement les lobes cardiaques et apicaux, ainsi que la portion ventrale du lobe diaphragmatique, la portion dorsale pouvant encore contenir de l'air, comme s'est le cas dans la pneumonie progressive.

Au dernier stade de l'affection, tout le tissu noble est détruit, faisant place à un tissu cellulaire mésenchymateux séparé par des cloisons régulières, infiltrées à leur tour par de grands mononucléaires. Sigurdsson observe dans ceux-ci, à l'examen de coupes histologiques, la présence d'inclusions intraprotoplasmiques colorables en bleu par le Giemsa, en nombre variable, de 1 à 3 μ de diamètre.

Comme lésions secondaires, il faut surtout retenir une hypertrophie importante des fibres musculaires lisses de Reissessen et également l'absence relative de fibrose. Cette forme se traduit donc par un envahissement progressif du parenchyme pulmonaire.

2° La forme adénomateuse se caractérise par la prolifération adénomateuse papillaire de l'épithélium alvéolaire et parfois des bronchioles terminales, com-

muniquant au parenchyme, suivant l'heureuse expression de Cowdry et Marsh, l'aspect du tissu mammaire.

a) *L'aspect histologique* a été fort bien décrit et étudié par Santiago Luque et Pascual Canals : les lésions se situent au niveau du parenchyme pulmonaire, des bronches, des bronchioles et des ganglions lymphatiques ou trachéo-bronchiques et médiastinaux.

• *Au niveau du parenchyme.*

— Forme nodulaire :

Sur des poumons récemment infectés s'observent des nodules miliaires typiques. Ils sont sphériques et ne présentent pas de réaction périfocale. Le tissu alvéolaire périphérique apparaît normal. Le tissu adénomateux est caractéristique et constitué par un revêtement épithélial de cellules cubiques ou cylindriques, d'un stroma conjonctif lâche, quelquefois infiltré par des lymphocytes, par quelques macrophages et des cellules plasmatiques; on n'observe pas de granulocytes éosinophiles. Les nodules augmentent progressivement de taille au fur et à mesure que prolifère le tissu adénomateux, s'étendant de façon centrifuge et envahissant les zones proches du parenchyme pulmonaire. Quand ils ont acquis une certaine taille (nodules miliaires), ils offrent l'aspect typique d'un cysto-adénome papillifère; les formations adénomateuses croissent sous forme papillaire ou végétante et le stroma se ramifie pour servir de base ou de soutien au tissu épithélial proliférant. Dans quelques cas, la disposition papillaire est moins accentuée et le nodule ressemble bien plus à un cyto-adénome simple.

— Forme diffuse :

Les lésions sont identiques aux précédentes, quoique plus étendues. A celles-ci s'associe une alvéolite desquamante des sacs alvéolaires entourant les aires adéno-

mateuses. Ces alvéoles apparaissent occupés par de grandes cellules isolées ou groupées, arrondies, généralement mononucléées, mélangées à quelques lymphocytes et leucocytes neutrophiles. Dans ces zones, les cloisons interalvéolaires sont l'objet d'une infiltration lymphoplasmocytaire à un degré variable, avec présence de quelques macrophages.

• *Au niveau des bronches.*

On note la présence de lésions infiltratives de peu d'importance.

• *Au niveau des bronchioles et conduits alvéolaires.*

On observe dans ceux-ci une prolifération papillaire adénomateuse de l'épithélium de revêtement, formant des boutons ou des bourgeons de massif cellulaire, constitués de cellules cylindriques, de noyau sphérique ou elliptique avec un cytoplasme acidophile (écumeux), avec peu de stroma. Dans la lumière des conduits se trouvent des débris de cellules épithéliales et des leucocytes.

Les caractères cytologiques des lésions adénomateuses sont très intéressants. Les cellules qui constituent le revêtement des formations adénomateuses sont en général cylindriques ou presque cubiques, avec quelquefois des bords courbes et un pôle apical proéminent, ne formant qu'une seule couche; elles possèdent un cytoplasme uniforme, acidophile, ainsi que d'abondantes vacuoles sphériques, de petite ou moyenne taille (dégénérescence muqueuse), ainsi qu'un noyau sphérique ou elliptique pauvre en chromatine. On y observe très peu de mitoses. Elles gardent entre elles une évidente orthotypie, c'est-à-dire que, dans chaque cas d'adénomatose pulmonaire ovine, le type de cellule est très homogène, mais il existe d'un cas à l'autre une certaine variabilité. On trouve quelquefois un revêtement épithélial de type

cuboïde et, d'autres fois, des cellules épithéliales cylindriques hautes, avec des noyaux sphériques ou elliptiques. De la même façon varient les caractéristiques cytologiques du stroma qui, dans certains cas, offre une abondante infiltration de cellules rondes, de type lymphoplasmocytaire, avec de rares macrophages. On a pu confirmer la continuité de l'épithélium adénomateux avec celui recouvrant les conduits alvéolaires et les bronchioles respiratoires.

Les cellules que l'on trouve dans les alvéoles, situées à la périphérie des zones adénomateuses, sont grandes, avec de nombreuses vacuoles acidophiles, un noyau sphérique, elliptique ou réniforme, vésiculaire (quoique quelquefois avec signes d'hyperchromatose) ; elles appartiennent au type de cellules alvéolaires desquamantes et paraissent développer occasionellement une activité macrophagique.

b) *Formes évolutives.*

Santiago Luque distingue trois étapes évolutives, à savoir : une forme de début, une période d'état et une forme compliquée, une phase terminale sans complication fibreuse.

• *Forme de début : deux types.*

— *Forme unicentrique :* elle se caractérise par l'apparition d'un foyer unique qui croît et s'étend progressive au parenchyme pulmonaire. La forme la moins développée observée a montré un foyer isolé de 1,5 cm de diamètre, de localisation subpleurale et situé dans la partie centrale du lobe diaphragmatique, de couleur blanc grisâtre, aux limites bien définies, non saillant, brillant, de consistance ferme, peu pénétrant, entouré d'un discret liseré hyperhémié. Les autres cas présentent des nodules de diamètre supérieur (2 à 3 cm), aux

caractères identiques. Il a été observé deux foyers jumeaux dans le lobe diaphragmatique, d'évolution indépendante. Les foyers s'accroissent de façon périfocale.

— *Forme multicentrique :* ce type se distingue par l'apparition simultanée d'un nombre variable de petits foyers miliaires ou de la taille d'un pois, de couleur gris blanchâtre, brillants, durs, bien délimités, légèrement proéminents, localisés de préférence aux lobes apicaux, cardiaques et en portion antéro-ventrale du lobe diaphragmatique. La distribution est généralement bilatérale mais asymétrique. Elle peut être aussi symétrique et unilatérale. A la section s'apprécient les nodules superficiels et profonds.

• *Période d'état.*

L'adénomatose pulmonaire ovine peut adopter deux modalités :

— Elle peut continuer sous forme locale disséminée, avec de nombreux nodules de la taille de lentilles ou de pois répartis dans la zone antéro-inférieure du parenchyme pulmonaire.

— D'ordinaire il y a tendance à la confluence de foyers produisant alors la variante plus courante : l'adénomatose pulmonaire diffuse, qui peut être unilatérale, mais qui est habituellement bilatérale. La maladie suivant le même type de distribution, lobes apicaux, cardiaques et antéro-ventral diaphragmatiques, laisse généralement libre la partie postéro-dorsale de cette dernière zone (zone de prédilection de la pneumonie vermineuse). Les aires affectées sont augmentées de volume, plus denses, de consistance presque cartilagineuse, de couleur gris rougeâtre, d'aspect glandulaire, juteux à la section, bien délimitées, se différenciant du parenchyme sain.

• *Les formes compliquées.*

Elles sont plus fréquentes et présentent deux variétés : suppurative et cavitaire. La première est due à la présence de germes pyogènes et se distingue par la présence d'abcès à l'intérieur de la zone adénomateuse, avec présence d'un pus grisâtre, dense, homogène, facilement évacuable, sans réaction fibreuse périfocale.

La forme cavitaire est provoquée par l'association de cavernes dans le tissu adénomateux, à forme irrégulière, aux contours sombres, à la taille variable. Dans certains cas, les poumons apparaissent pratiquement détruits par la nécrose. La forme compliquée avec infections bactériennes diverses se caractérise par le fait que les alvéoles pulmonaires et les formations adénomateuses sont bourrés de leucocytes (surtout granulocytes : neutrophiles) et souvent de pyocytes.

La forme fibreuse se trouve lorsqu'il n'y a pas de complications bactériennes et que les défenses de l'organisme sont suffisamment puissantes. Les foyers d'adénomatose pulmonaire diffuse apparaissent rétractés, déprimés, avec des bords festonnés, plus durs que la normale, craquants à la section, et fréquentes sont les adhérences.

— Ce type d'évolution fibro-adénomateuse peut se rencontrer en nodules de début (tendance à régression spontanée) ou sous forme diffuse de plus grande extension.

3° Conclusions.

Nous pouvons, avec Duran, Jungherr, Cuba Caparo, Helmbolt, après comparaison des formes anatomopathologiques, classer ces affections de la manière suivante :

— Maladies d'apparence proliférative : Jaagziekte d'Afrique du Sud et (Dungall, Cuba Caparo, Shirlaw, Romboli les assimilent) Adénomatose d'Islande, Adéno-

matose du Pérou, Jaagziekte du Kenya, Adénomatose pulmonaire française (Drieux, Guilhon).

— Maladies d'apparence infiltrative : Bouhite, décrite par Lucam; Maedi; Graaf Reinet disease et Pneumonie progressive du Montana (Lucam, Cowdry, Marsh les assimilent).

Classification toute sommaire car, nous le verrons par la suite, les deux formes peuvent coexister avec néanmoins prédominance d'un type de lésion sur l'autre.

C. PROBLEME DES METASTASES

Convient-il de classer ces lésions pulmonaires parmi les tumeurs ?

Ce n'est ni l'avis de MacFadyean ni celui de Pallaske, parce que, selon ces auteurs, quel que soit leur aspect tumoral, les formations adénomateuses ne montrent aucune tendance à l'individualisation. Ce contre quoi s'inscrivent en 1926 les observations de De Kock, qui considère dès cette époque la jaagziekte comme un néoplasme, et d'Aynaud, en France, qui note le premier la présence de métastases ganglionnaires au niveau des ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux. Puis, c'est au tour de Peyron, Falchetti et Aynaud (1932).

Ces observations furent corroborées par la suite dans de nombreux pays par différents auteurs, mettant en évidence des métastases dans plusieurs cas d'adénomatoses pulmonaires, levant ainsi les controverses.

Paredes note trois cas en 1953. C'est ainsi qu'au Pérou, en 1955, Caparo et Paredes consignent sur quatre moutons l'évolution de la réaction vers le type adénocarcinomateux avec métastases dans les ganglions trachéo-bronchiques. Toujours au Pérou, en 1961, Caparo, Vega et Copaira découvrent sur trois moutons des métastases

dans les ganglions médiastinaux, l'épithélioma dérivant des bronchioles.

En Espagne, Luque (1963) note la présence de métastases dans les ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux après examen de 149 cas d'adénomatose pulmonaire dans 2,67 pour cent des cas. Les lésions métastasiques ganglionnaires occupent autant la zone corticale que la zone médullaire et présentent une atypie considérable; en un même ganglion peuvent s'observer des formations adénomateuses de type kystique ou des massifs épithéliaux. L'atypie cellulaire est également très nette, avec présence de cellules cubiques et cylindriques, aux noyaux de taille différente contenant un stock chromatique variable.

En U.R.S.S., dans le Kirghizie, Mitrofanov (1964), examinant histologiquement les ganglions bronchiques et médiastinaux de soixante moutons à adénomatose pulmonaire qui paraissaient macroscopiquement indemnes, trouve chez deux animaux des métastases.

Encev (1962), huit cas dans les ganglions régionaux.

Enchev (1963), en Bulgarie, quatorze cas (Stamp et Nisbet, 1963, deux cas; Markson et Terlecki, 1964, un cas, constatent également la présence de métastases) sur cent soixante-cinq, dans les ganglions lymphatiques régionaux, médiastinaux, bronchiques et paratrachéaux.

Schultz, Somoza et Weiland (1965), en examinant des poumons de moutons, tant en Allemagne qu'au Chili, découvrent des signes de malignité chez trois animaux sur deux mille examinés (un au Chili, deux en Allemagne).

Wandera, au Kenya (1967), rapporte trois cas de métastatases sur des ganglions lymphatiques pulmonaires.

La même année enfin, Nobel, Neumann et Klopfer

découvrent trois cas de métastases extrathoraciques sur des brebis de la région d'Awassi et en font la description. Celles-ci sont caractérisées par une prolifération papilliforme des cellules ciliées de l'épithélium, prenant l'aspect d'un adénocarcinome de structure identique aux aires néoplasiques du poumon.

En ce qui concerne la bouhite, LUCAM la considère comme une leucose et propose pour elle l'appellation de lymphomatose pulmonaire maligne, manière de voir qui appelle quelques réserves, notamment de BERTHELON, DRIEUX et PALLAS (1944).

Il faut souligner, et cela est important, que ces métastases ne s'observent que sur la forme adénomateuse, ce qui la distingue de façon importante de la forme interstitielle. Elles existent d'autre part aussi bien au niveau des ganglions régionaux que dans d'autres organes (foie, rein, myocarde, etc.).

N.B. — Des métastases rénales paraissent avoir été trouvées chez une chèvre atteinte d'adénomatose pulmonaire (NOVLOSKI, 1967).

Chapitre deuxième

ÉPIDÉMIOLOGIE - TRANSMISSION ÉTIOLOGIE

I. Épidémiologie

1° *Fréquence*

Nous nous bornerons à donner quelques chiffres recueillis pour la plupart au stade de l'inspection sanitaire.

Sur 10 600 poumons de moutons examinés au Pérou, Caparo, Vega et Copaira (1961) en trouvent soixante présentant des lésions macro- ou microscopiques d'adénomatose pulmonaire. Pourcentage singulièrement plus élevé qu'en Espagne où Perez (1963), aux abattoirs de Saragosse, trouve 191 cas sur 330 547 moutons sacrifiés. De même, en Roumanie, Adamesteanu, Rusu, Baba et Vesa (1969) trouvent 8 cas sur 6 600 (quatre formes nodulaires, quatre diffuses). En se basant sur les saisies pratiquées dans les abattoirs, cette fréquence se chiffre à 0,2 pour cent en Allemagne du Nord; 0,8 pour cent au Chili (Schulz, Somoza et Weiland, 1965) ; 0,01 pour cent à Édimbourg (Norval, 1965).

En Inde, la proportion de moutons atteints est de 3,62 pour cent. En Sardaigne, sur 1 098 poumons qu'ils

examinent, Ceretto, Deiana (1968) en décèlent 26 présentant des lésions macroscopiques et 8 des microscopiques.

En U.R.S.S., Kostenko (1961-1964) publie les chiffres suivants : 0,28 pour cent, 0,4 pour cent à Moscou; 0,9 pour cent à Orsk; 0,2 pour cent à Astrakan; 0,37 pour cent à Belgorod. Aliev (1968), en Azerbaïdjan, indique un pourcentage de 1,6 pour cent; 7,5 pour cent à Bakou.

2° *Formes épidémiologiques*

Là encore nous donnerons quelques chiffres moyens. Le taux de mortalité annuelle s'élève à 6 pour cent en Sardaigne, de 2 à 10 pour cent dans le Montana, de 10 à 20 pour cent dans les Landes, la république Sud-Africaine et le Pérou (encore que dans ce pays, où la moitié des cas de mort chez le mouton relève de l'affection, le pourcentage de 30 pour cent ait été atteint), 30 pour cent également au Kenya, 50 à 80 pour cent en Islande. En Bulgarie, quoique le taux annuel soit de 1 à 3 pour cent, il a atteint 35 pour cent dans deux troupeaux.

Comme nous l'avons vu, la mort représente la terminaison ordinaire (50 à 80 pour cent de mortalité dans certains troupeaux de moutons islandais de 1936 à 1938). Cependant, Stamp et Nisbet (1963) ne signalent pas plus de 10 pour cent de pertes chez les brebis Greyface âgées de trois ans et plus d'une ferme anglaise.

Nous voyons donc que la forme épizootique avec des taux de mortalité annuelle dans le troupeau de 50 à 80 pour cent a été quelquefois observée, mais que la forme enzootique avec des taux variant de 1,5 à 30 pour cent est bien plus fréquente.

Il a été établi que la meilleure méthode pour définir exactement l'épizootiologie serait d'introduire des ani-

maux malades dans une région naturellement saine. C'est ce qui s'est produit en Islande où les premiers cas apparurent environ un an après l'introduction d'un mouton malade dans un troupeau sain. Durant les deux ou trois années suivantes, 60 pour cent du jeune bétail fut atteint et mourut, le taux de mortalité le plus élevé se situant chez les animaux d'environ dix mois. Ce pourcentage devint ensuite inférieur à 10 pour cent et lorsque, dans les régions où sévissait la maladie, tous les moutons furent touchés, soit de douze à quatorze ans après que l'infection eut été introduite, on ne trouvait seulement des lésions caractéristiques que sur 2 à 3 pour cent des animaux et c'est dans une proportion plus petite encore que l'on observait des signes cliniques.

Il apparaît donc que le cours de la maladie avait complètement changé en peu d'années, passant de la forme épizootique se propageant rapidement, aux taux de mortalité élevé chez les ovins de tous âges, à des cas très sporadiques atteignant surtout les adultes.

3° *Notion de contagiosité*

Le complexe des adénomatoses pulmonaires du mouton comprend des affections dont la contagiosité a été prouvée dans tous les pays, aussi bien dans sa forme diffuse qu'adénomateuse (rôle de la promiscuité ci-dessus).

C'est ainsi que l'on a observé en Afrique du Sud une morbidité de 10 à 20 pour cent chez les animaux gardés la nuit dans les bergeries, contre 1 à 6 pour cent chez ceux restant en plein air. Il en est de même au Kenya. On constate également que c'est essentiellement en Islande une maladie de bergerie, le rassemblement des animaux en hiver ou à l'occasion de l'agnelage favorisant l'extension rapide de la maladie. Même remarque en Angleterre.

La contagiosité ayant été mise en évidence, il nous reste à en préciser les modalités avant d'aborder le chapitre « étiologie », dont la connaissance nous permettra de savoir si les formes distinguées après l'étude lésionnelle peuvent être regroupées au sein d'une même entité.

II. Transmission naturelle et expérimentale

Il nous faut noter la difficulté des études de transmission car il faut en effet beaucoup de temps et beaucoup d'animaux, l'incubation étant longue.

1° *Forme chronique interstitielle*

Spontanée.

On constate que c'est essentiellement en Islande une maladie de bergerie, le rassemblement des animaux en hiver ou à l'occasion de l'agnelage favorisant l'extension rapide de la maladie, tandis qu'aux États-Unis c'est exclusivement une maladie de pâturages.

Expérimentalement.

• Sur le Maedi.

Sigurdsson, en 1949, entreprend une série d'expériences. Il choisit sept groupes de moutons indemnes formés de cinq sujets chacun. Il garde trois groupes témoins.

— Il met deux groupes en contact pendant trois mois avec des malades.

— Il fait boire à un groupe de l'eau contenant des fèces de malades.

— Il injecte enfin au dernier groupe, par voie intraveineuse, intrapulmonaire et intranasale un extrait de

poumons malades en suspension dans de l'eau physiologique.

Trente mois après, un animal du lot exposé à la contamination présente des symptômes caractéristiques et des lésions post-mortelles. Les autres sujets ne présentent aucun symptôme.

A ce stade, il sacrifie tous les animaux; il observe les résultats suivants :

— chez les témoins, aucune lésion tant macroscopique que microscopique;

— chez tous les autres, le poids des poumons à considérablement augmenté et l'examen microscopique révèle une infiltration lymphomonocytaire surtout périvasculaire ainsi que quelques cellules inflammatoires.

Il prend ensuite deux groupes de dix brebis âgées de six mois : au premier, il injecte une suspension saline de tissu pulmonaire d'animaux malades, par voie intrapulmonaire, intranasale et intraveineuse; au deuxième, il injecte une suspension saline de tissu pulmonaire sain. Il sacrifie les ovins après 10, 30, 90, 210 et 285 jours.

Il ne remarque pas de lésions évidentes sur le groupe témoin; mais, par contre, sur l'autre groupe, dès le trentième jour, il observe des lésions infiltratives typiques; un seul présente des symptômes.

Sigurdsson, Palsson et Trygevadottir (1953), par contact d'animaux malades et d'animaux sains, transmettent le maedi à sept moutons sur dix. Les mêmes auteurs, par injection intrapulmonaire d'une suspension de tissu malade, transmettent le maedi chez quinze agneaux sur dix-huit, sept adultes sur dix; les lésions n'apparaissent que vingt-sept à trente mois après l'inoculation.

• Sur la pneumonie progressive du Montana.

Creech et Gochenauer, dans le Maryland (région indemne), par la voie intrapulmonaire, reproduisent les

lésions de la pneumonie progressive chez quatre moutons sur trente-six. Ces auteurs enregistrent néanmoins deux échecs consécutifs à des expériences d'injection par voie pulmonaire portant, la première, sur quarante-cinq moutons, la seconde précédée d'une vaine tentative d'injection par contact sur vingt moutons.

Duran, Reynals, Jungherr, Cuba Caparo, Helmboldt prennent trois groupes de moutons indemnes de un à sept ans.

— Au premier, ils inoculent des extraits de poumons malades;

— au deuxième, ils inoculent du méthylcholanthrène;

— au troisième, les deux matériels à la fois.

Au bout d'un an, ils observent un animal présentant des symptômes et des lésions caractéristiques de pneumonie progressive dans le premier groupe, rien dans le deuxième groupe. Dans le troisième, après autopsie, ils décèlent chez plusieurs sujets une prolifération épithéliale.

Conclusions.

De ces expériences, nous pouvons tirer quelques conclusions :

— l'affection est contagieuse;

— la période d'incubation apparaît être d'environ trente mois;

— les lésions microscopiques précèdent les macroscopiques précèdent les signes cliniques;

— la contamination apparaît rapide, même chez les jeunes sujets; mais, les lésions se développant lentement pendant la période d'incubation, les symptômes apparaissent tardivement.

2° *Forme adénomateuse*

Spontanée.

En Afrique du Sud et au Kenya, on remarque que la mortalité est supérieure dans les troupeaux gardés la nuit dans les villages (clôtures et séquestration entre animaux sains et malades ont été d'excellentes mesures d'éradication prouvant la contagiosité).

Expérimentale.

Dès 1904, Robertson envisage l'aspect contagieux de la maladie. De Kock, en 1929, essaie vainement des transmissions par inoculation intraveineuse et intrapulmonaire d'extraits de poumons malades, ainsi que par contact. Par la suite, de nombreux essais confirmèrent la contagiosité de l'affection. Citons chronologiquement quelques-uns parmi les principaux.

Dungal, Gislasson et Taylor (1946) entreprennent des études sur l'adénomatose pulmonaire d'Islande. Ils placent un mouton sain et un malade dans deux cages étanches. On met au malade un masque lui permettant d'inspirer librement, mais l'obligeant à expirer dans deux tubes; le premier conduit l'air expiré dans la cage de l'animal sain, le second à une solution glycérinée à 20 pour cent. Au bout de quelque temps, l'animal sain présente des symptômes.

Ils injectent l'eau glycérinée à des sujets sains, en intratrachéale et intrapulmonaire, et décèlent alors des symptômes au bout de quatre mois. Ils réussissent à contaminer un mouton sur trois âgés de sept mois.

Shirlaw, toujours sur l'adénomatose pulmonaire en Islande, réussit des transmissions par inoculation intrapulmonaire et intratrachéale de suspension de poumons malades. Il observe des symptômes et lésions caractéristiques quatre à six mois après l'inoculation. Il place

en présence des adultes malades et des agneaux indemnes; les agneaux contractent la maladie.

Markson et Terlecki (1964) transmettent, en Grande-Bretagne, l'adénomatose pulmonaire à l'aide d'une suspension à 10 pour cent, obtenue à partir de poumons malades, soit par inoculation intrapulmonaire, soit par contacts répétés à des aérosols, précisant ainsi la voie aérienne.

Enchev (1966-1968). Une suspension de poumons malades est préparée selon la méthode de Hanke. Après filtration, centrifugation, le surnageant est traité aux antibiotiques et injecté comme suit à des doses allant de un à 10 millilitres :

Groupe I : en intratrachéale, intrapulmonaire, intraveineuse, combinées entre cinq adultes.

Groupe II : en intratrachéale, intraveineuse, chez quatre agneaux;

Groupe III : en intratrachéale seule chez cinq adultes et deux agneaux.

Des symptômes d'adénomatose furent observés entre neuf et vingt-trois mois après l'inoculation chez un sujet du groupe I, un sujet du groupe II, un adulte du groupe III.

Un mouton meurt au 348^{e} jour, un autre au 879^{e} jour et le troisième est abattu au 425^{e} jour. L'adénomatose est trouvée chez deux sujets des groupes II et III tués au 230^{e} jour et au 515^{e} jour.

— Dans une autre expérience, Enchev utilisa un filtrat cellulaire préparé à partir de tissu pulmonaire atteint d'adénomatose, à des doses de 2 à 6 millilitres, qu'il inocule par voie nasale ou trachéale à 42 moutons (28 agneaux, 9 noutons de trois à six mois, 5 adultes).

L'adénomatose se développe sur 3 des 28 agneaux, 2 des 9 moutons, mais aucun des 5 ne fait de symptômes

d'adénomatose. Trois de ces cinq meurent aux 70e, 280e et 322e jours après l'inoculation. Les deux derniers sont abattus dans un état subclinique au 912e jour.

Wandera (1968), au Kenya, inocule trente-six moutons avec un broyat de matériel lésionnel provenant d'animaux atteints de jaagziekte par voie intrapulmonaire et intratrachéale. Il obtient des lésions caractéristiques dans huit cas (dont quatre montrent des lésions macroscopiques). Ces lésions macrascopiques apparaissent cent jours après incubation, alors que les premières lésions microscopiques étaient évidentes au 28e jour.

L'étude histologique montre une maladie progressive embrassant les cloisons interalvéolaires, les alvéoles, bronchioles et bronches. Le premier changement réside en un épaississement des cloisons alvéolaires occasionné par une hyperhémie, de l'œdème, une infiltration par des mononucléaires, une micro-atélectasie. La lésion alvéolaire primordiale consiste en bordure de l'alvéole par des cellules cuboïdes ou cylindriques, une prolifération postérieure s'installe. Plus tard, le processus atteint l'épithélium des autres alvéoles, bronchioles et bronches.

Conclusions.

— L'affection est contagieuse.

— La voie aérienne semble être primordiale (d'où l'importance du confinement).

— L'incubation est longue, mais reste variable (de plusieurs mois à plusieurs années).

— Les jeunes se montrent également sensibles.

— L'aspect histologique est caractérisé (Ceretto et Deiana, 1968) par une transformation épithéliale et des formations papillomateuses alvéolaires conduisant éventuellement à un véritable néoplasme dans des lésions anciennes, correspondant à l'adénomatose telle qu'on la décrit.

— Les lésions microscopiques existent bien avant les macroscopiques.

III. Étiologie

a) FACTEURS INTRINSEQUES

Espèce.

Ces affections, considérées comme spécifiques du mouton, ont été trouvées depuis chez la chèvre (Swan, 1949; Caparo, Vega et Copeira : deux cas au Pérou, 1961; Shirlaw : un cas au Tibet; Rajya et Singh : dix-huit cas en Inde; ces derniers considérant que dans ce pays 3,91 pour cent des chèvres sont atteintes). Toujours en Inde, dans l'État de Madhya Pradesh, Tiwari et Pandit (1967) trouvent, sur 56 moutons et 146 chèvres, 18 cas de jaagziekte (sept moutons, onze chèvres), 26 cas de maedi (dix-neuf moutons, sept chèvres). L'affection chez la chèvre est donc loin d'être négligeable.

Des lésions similaires à celle de la jaagziekte ont été décrites chez les humains, le gros bétail, des porcs, des cobayes, le chinchilla, la souris, un buffle, un tigre même. En république Sud-Africaine, on a montré que ces mêmes lésions signalées chez le cheval étaient causées par une plante toxique *Crotaluria dura*; quant à l'homme, on les observe sur les individus souffrant de silicose.

Ces deux exemples étant placés ici pour nous faire comprendre que des lésions seules n'indiquent pas nécessairement la maladie infectieuse et que, lorsqu'on les trouve chez les animaux autres que le mouton, elles peuvent avoir une multitude de causes.

Race.

Il semble que toutes les races soient susceptibles d'être atteintes, mais avec un degré variable. C'est ainsi, par

exemple, qu'en Islande différentes races rassemblées dans les mêmes conditions se sont montrées parfois inégalement sensibles. Ainsi, au sein de la race Adalbol, la mortalité annuelle n'était que de 10 pour cent contre 60 à 80 pour cent chez les autres (race Gottorp). Il est bon de souligner également l'immunisation des troupeaux exposés antérieurement à l'affection.

En Afrique du Sud, les Mérinos se sont montrés plus résistants que les autres.

En U.R.S.S., Kostenko (1968) remarque plus fréquemment l'affection sur des moutons à laine de bonne qualité que sur des moutons à laine grossière.

Age. Sexe. Hérédité.

Nous avons noté l'influence de l'âge avec la symptomatologie.

En Afrique du Sud, selon De Kock, la mortalité est plus répandue chez le mâle. Observation que semble confirmer Kostenko (1968) en U.R.S.S. Ce dernier, sur des animaux atteints entre un an et trois ans, trouve 81,4 pour cent de mâles pour 18,6 pour cent de femelles. En Afrique du Sud encore, les agneaux dont la mère est malade présentent la maladie dans 34 pour cent des cas, tandis que ceux dont le père est malade le sont dans 38 pour cent des cas.

b) FACTEURS EXTRINSEQUES

Climat.

En Afrique du Sud, la maladie a été rapportée le plus souvent en haute altitude, comme dans la province du Cap, l'État libre d'Orange, le Transvaal et le Bechuanaland. Marsh pense que la pneumonie progressive frappe surtout les moutons des montagnes, alors que d'autres pensent que cette affection est plus fréquente par climat sec.

Aux Pays-Bas, on signale l'affection dans les polders, alors qu'au Pérou la maladie sévit principalement à des altitudes d'environ 3 800 à 4 800 mètres. Citons une expérience de Cuba Caparo, De la Vega et Durand (1967) à ce sujet :

— un groupe de trente moutons âgés de six mois est placé au niveau de la mer et reçoit par voie intra-trachéale 5 millilitres de cellules libres obtenues à partir de lésions adénomateuses dans une suspension saline;

— un deuxième groupe de trente moutons est traité de même, avec en plus une injection intrapéritonéale de 100 milligrammes de méthylcholanthrène à chacun;

— cinquante moutons identiques sont mis en contact avec des cas d'adénomatose pulmonaire, mais sans injection;

— un groupe de cent quatre-vingt-dix moutons est placé en haute sierra, puis quatre-vingt-dix d'entre eux reçoivent 5 millilitres de l'extrait ci-dessus en injection intratrachéale et cent sont mis en contact avec des cas d'adénomatose.

Tous les moutons en même temps, avec 233 contrôles, sont observés pendant trois ans puis abattus et les poumons examinés macroscopiquement et microscopiquement. Dans le groupe élevé sur la côte, des lésions prolifératives de l'épithélium alvéolaire, des formations papillomateuses dans l'alvéole et les bronchioles terminales sont présentes chez onze moutons inoculés et chez six qui avaient été exposés à l'affection simplement par contact. Dans le groupe élevé dans la sierra, seulement six animaux traités montrent des lésions et aucun par contact.

En conclusion, les auteurs attribuent la différence entre côte et sierra plutôt aux conditions de surpeuplement pour le premier groupe, plutôt à l'hypoxie pour le second (il n'y a aucun effet du méthylcholanthène).

Cowdry (1925), Cuba Caparo et Collets (1961) attribuent une certaine importance aux facteurs climatiques; mais il semble difficile, devant les quelques exemples contradictoires ci-dessus et étant donné que l'affection est à peu près répandue dans le monde entier, de donner un rôle prépondérant à ceux-ci.

Mode d'élevage. Alimentation.

Il y a recrudescence de l'affection lorsqu'on introduit des méthodes d'élevage intensif augmentant les contacts et la promiscuité (Stevens, 1957; MacKay et Nisbet, 1966). L'influence de facteurs alimentaires (déficience en oligo-éléments) n'a jamais été prouvée.

2° *Agents responsables*

a) FORME CHRONIQUE INTERSTITIELLE

Toutes les recherches bactériologiques n'obtinrent que des résultats négatifs et n'arrivèrent jamais à mettre en évidence un agent microbien quelconque. Sigurdsson envisagera alors la possibilité d'une étiologie virale, fondant son affirmation sur les inclusions cellulaires intraprotoplasmiques dans les grands mononucléaires. Par de nombreuses méthodes d'extractions faites à partir de tissu pulmonaire atteint, il isole trois substances hémoagglutinantes semblables à celles trouvées dans de nombreuses maladies virales telles que l'influenza. Enfin, des travaux plus récents lui permirent d'isoler un agent viral de sept poumons sur huit examinés.

A la suite des travaux de Sigurdardottir et Thormar (1964), il a été prouvé et confirmé que la maladie est d'origine virale.

Les résultats sérologiques obtenus par Thormar et ses collaborateurs (1966) et le succès de la transmission de la maedi à des moutons sains par l'inoculation du

virus isolé d'une culture de tissu obtenue à partir de poumons affectés de maedi, par Gudnadottir et Palsson (1967), appuient cette conclusion.

De nombreux types de virus ont été isolés à partir de poumons malades et tous ces types testés, quoique non identiques, apparaissent avoir une parenté antigénique (Thormar et Helgadottir, 1965).

L'isolement du virus de la maedi à partir du plexus choroïde d'environ 20 pour cent des cas spontanés de maedi, ainsi que la présence des lésions pulmonaires ressemblant aux lésions primitives de la maedi à la suite de l'inoculation intrapulmonaire du virus de la Visna (Gudnardottir et Palsson, 1965), ont conduit à une comparaison détaillée des deux agents et ont prouvé leur similitude.

La structure antigénique du virus de la maedi semble être plus étendue que celle du virus de la Visna (Thormar et Helgadottir, 1965).

La maedi ne peut être diagnostiquée de façon positive sur les signes cliniques seuls. Le testage d'échantillons sérologiques par anticorps neutralisants contre le virus de la maedi est un indice, mais se présentent aussi de fausses négativités (Thormar et coll., 1966). Le test de fixation du complément est supérieur car les anticorps fixant le complément apparaissent plus tôt que les anticorps neutralisants. En définitive, le seul critère valable est la présence de lésions *post mortem* (incluant l'examen histologique) et l'isolement du virus du maedi (Gudnardottir et coll., 1968).

De Boer, à la suite de travaux entrepris sur la zwoegerziekte (1970), donne les précisions suivantes : la maladie est une affection pulmonaire, lente et progressive, étendue aux Pays-Bas, d'étiologie virale. Elle est quelquefois accompagnée de symptômes nerveux d'origine centrale. L'infection expérimentale avec le

virus de la zwoegerziekte produit une pneumonie progressive interstitielle, ainsi qu'une leucomémingo-encéphalomyélite démyélinisante et des lésions caractéristiques de la zwoegerziekte. L'auteur mentionne l'étroite parenté entre le virus de la zwoegerziekte, de la maedi et de la Visna.

Des échantillons de sérum obtenus à partir de moutons infectés expérimentalement furent soumis au test de neutralisation de déviation du complément et à la technique d'immunofluorescence. Des anticorps furent détectés au bout de quelques semaines par immunofluorescence et fixation du complément, tandis que des anticorps neutralisants apparurent beaucoup plus tard (les moutons se montrèrent sérologiquement positifs aux trois tests pour une période de trois ans).

b) FORME ADENOMATEUSE

MacFadyean envisage le premier une étiologie vermineuse pour expliquer les lésions adénomateuses. Cette étiologie fut envisagée ensuite par Nieberle (1924) et même Iglmanov (1961) qui accusait *Mulleria capillaris*. Certains auteurs, en plus du rôle irritant, attribuèrent aux nématodes un rôle vecteur.

Actuellement, les parasites ne sauraient être considérés comme la cause essentielle, comme le montra Dungal en 1938. D'ailleurs la zone de prédilection des pneumonies vermineuses se situe dans la partie postérieure du lobe diaphragmatique qui, en général, reste libre dans l'adénomatose. En fait, la strongylose constitue quelque chose d'extraordinairement banal dans tous les pays du monde, tandis que l'adénomatose ne se rencontre malgré tout que dans certaines régions.

Cependant, il n'est pas toujours facile d'établir une discrimination entre les réactions prolifératives de l'épithélium des bronchioles terminales et de l'endothélium

pulmonaire dans la strongylose et les adénomes proprement dits. Sedlmeier, Schieffer et Jakobs (1966), ayant examiné, à Munich, les cadavres de mille moutons saisis, notèrent un cas d'adénome et soixante-deux de réactions prolifératives.

Robertson (1904) isole certains organismes lui rappelant des protozoaires; mais, par la suite, ne réussit plus jamais à les isoler. D'aucuns incriminèrent l'ingestion d'eau thérébenthinée, d'autres la déficience alimentaire en calcium.

Shirlaw envisagera une origine rickettsienne.

En 1958, Nobel pense alors à une étiologie mycoplasmique. Théorie reprise en 1963 par MacKay et son équipe qui isolent des mycoplasmes dans trois cas de pneumonies du mouton présentant des lésions de type adénomateux. Des anticorps spécifiques agglutinant dans ces cas précis furent trouvés dans le sérum de quatre moutons présentant des symptômes d'adénomatose pulmonaire (il faut signaler que ces moutons ont pu contracter une pneumonie atypique : voir au chapitre « Description anatomo-pathologique »). A leur suite, Markson et Terlecki (1964), Ceretto et Deiana (1968) décèlent la présence de mycoplasmes dans des cas d'adénomatose. Toutefois, MacKay (1969), à la suite de travaux sur des cultures de tissus pathologiques, pense que malgré la présence de mycoplasmes au niveau des lésions, ceux-ci ne jouent pas un rôle primordial.

En effet, *présentement on envisage l'action d'un virus ou de variantes du même virus sur l'épithélium alvéolaire ou bronchique et les cellules mésenchymateuses* (Lenchtenberger, 1957), ce qui n'est pas pour surprendre puisque, comme on le sait, le virus de la clavelée engendre des réactions adénomateuses pulmonaires.

Dès 1959, Shirlaw, au Kenya, découvrait des inclu-

sions cellulaires intraprotoplasmiques; il isolait, à partir de lésions de jaagziekte, en ovoculture, un virus de grande dimension. Ce virus est susceptible, en ovoculture, de passages en série (jusqu'à soixante-dix), tuant l'embryon trois à quatre jours après l'inoculation. Le virus inoculé *in ovo* est prélevé après le 34e passage sur l'œuf, puis inoculé au mouton indemne, le contamine, provoquant des lésions pathognomoniques de la jaagziekte.

Pour Mitrofanov (1963), il y aurait d'abord desquamation des cellules tapissant alvéoles, canaux alvéolaires et bronchioles terminales, puis remplacement de l'épithélium des bronchioles terminales par les cellules en prolifération du système réticulo-endothélial. Cet épithélium ainsi régénéré donnerait les couches de cellules cubiques et cylindriques tapissant les canaux alvéolaires et les alvéoles en communiquant au poumon l'aspect adénomateux (de même pour Aliev, 1967, qui note une élévation du taux de R.N.A. dans le tissu adénomateux).

Ce virus, Zilber, Shapiro, Gardachyan et Mitrofanov (1962) l'ont adapté aux souris CC 57 Br et C 56 Bl. En partant de poumons adénomateux conservés soit à — 70 °C, soit dans la glycérine à 50 pour cent, ils réalisent un filtrat acellulaire dans la solution de Ringer ou dans une solution saline et en injectent 0,1 à 0,2 millilitre, par voie sous-cutanée, à des souriceaux nouveau-nés, durant quatre à six jours. 69,2 pour cent des souris inoculées ayant survécu six mois (54 sur 78) présentent des kystes des ganglions lymphatiques inguinaux, cervicaux, brachiaux, axillaires.

Ces kystes, uniques ou multiples, peuvent atteindre, dans quelques cas, le volume d'une cerise, leur contenu liquide est opalescent ou hémorragique. Les extraits des parois de kystes ainsi déterminés, de foie, de rate, de rein, de ganglions lymphatiques, injectés à des souri-

ceaux nouveau-nés, provoquent à leur tour la formation de kystes ganglionnaires chez les animaux survivant trois mois, avec 17 pour cent de succès dans une expérience, chez les animaux survivant cinq mois, avec 51 pour cent de succès dans une autre expérience.

Histologiquement, ces kystes, qui débutent par une prolifération des cellules réticulaires, avec présence de macrophages dans les sinus, résultent de modifications prolifératives et destructrices (destruction du réticulum des follicules) avec dilatation et fusion des sinus lymphatiques. Fréquemment, dans les ganglions non kystiques et dans la rate, on note une hyperplasie réticulaire ainsi que dans le foie, celle des cellules de Kupfer. Maintenant, le virus de l'adénomatose pulmonaire est-il seul en cause ou bien active-t-il seulement un virus propre à la souris ? La fréquence des kystes ganglionnaires spontanés sur plusieurs centaines de souris CC 57 Br et C 51 Bl observées, ne dépassant pas 1,5 à 2 pour cent, laisse supposer à Shapiro, Gardachyan, Mitrofanov et Zilber qu'il pourrait bien s'agir uniquement du virus de l'adénomatose. Ce virus porterait principalement son action sur le tissu lymphoréticulaire des ganglions et de l'endothélium des vaisseaux sanguins. Les kystes qu'il détermine sont à rapporter aux kystes hémorragiques causés par l'inoculation de certaines souches de virus de Rous chez le chat et le lapin, aux kystes provoqués chez 15 pour cent des souris par le virus polyome (Rowson, Roe, Ball et Salomon, 1961).

MacKay (1969) étudie le virus adénomatosique en culture de tissu. Pour ce faire, il utilise les lésions pulmonaires recueillies chez vingt-quatre moutons atteints de jaagziekte. A partir de ce matériel, il réalise deux types de cultures :

— des cultures contenant des cellules épithéliales, des fibroblastes et des macrophages;

— des cultures à haut pourcentage de macrophages (90 pour cent).

Dans le premier type, il obtient une réponse proliférative, dans le second type il observe un effet cytopathogène caractérisé par le développement d'inclusions intranucléaires dans un nombre très faible de cellules. Ces inclusions ne sont présentes que dans quatorze cas sur vingt-quatre et rappellent celles provoquées par le virus de l'herpès (MacKay, 1969).

c) APPLICATIONS

Diagnostic.

Dès 1956, Shirlaw s'efforce de déceler l'adénomatose pulmonaire à l'aide de la réaction de fixation du complément. Il utilise comme antigène la membrane vitelline d'œufs infectés par le virus qu'il a isolé et note que la réaction est faiblement positive dans le cas d'avortement épizootique.

En 1964, Enchev et Kristoforov reprennent la méthode et soulignent que le meilleur antigène est un extrait polypeptidique en milieu salé, obtenu à partir du tissu pulmonaire situé entre la zone adénomateuse et le parenchyme resté sain. Avec lui, les réactions sont positives chez 145 sur 172 moutons à adénomatose pulmonaire. Cet antigène a permis de détecter 63 cas parmi 1 867 moutons apparemment sains dans un troupeau infecté; 21 cas parmi 3 888 moutons de troupeaux indemnes. Il a donné une réaction faussement positive dans le cas d'échinococcose généralisée chez 17 pour cent des moutons et une réaction négative chez sept moutons à adénomatose précoce.

Vaccination.

Au Kenya, après un échec en 1936, les Services vétérinaires envisagent, à partir de 1952, une vacci-

nation systématique et en 1954 est élaboré, au Laboratoire de Kabete, un vaccin toujours utilisé.

Ce dernier est préparé à partir de tissus pulmonaires injectés dans une solution salée et formolée (1 pour cent de formol du commerce). SHIRLAW contrôla ce vaccin et constata sur un troupeau témoin le passage de 30 pour cent à 1 pour cent de mortalité. Depuis, on organise une campagne de prophylaxie médicale pendant laquelle on vaccine les agneaux d'un mois avec 2 millilitres de vaccin par voie sous-cutanée, avec un rappel trois mois plus tard de 3 millilitres.

DISCUSSION

Il nous faut en premier lieu revenir sur l'aspect lésionnel. Si, comme nous l'avons vu, l'histologie a permis de distinguer une forme infiltrative d'une forme proliférative, il n'y a en fait rien d'absolu.

En effet, si cette classification convenait il y a un siècle, les différents auteurs mentionnent fréquemment depuis quelques années la coexistence de proliférations avec des lésions infiltratives chroniques interstitielles, ou la présence de follicules lymphoïdes. Par exemple, si l'infiltration lymphoïde pulmonaire caractérise exclusivement certaines formes landaises de l'affection décrite par LUCAM, on la rencontre également en France associée à de l'adénomatose, soit dans le Midi de la France (LESBOUYRIÈS et BONNAC), soit dans dans la région parisienne (DRIEUX et GUILHON, 1953). De même, elle constitue la lésion unique dans certains cas étudiés en république Sud-Africaine sous le nom de Maladie de Graaf Reinet, en Islande sous le terme de Maedi. Au Kenya, WANDERA la trouve coexistant avec des réactions adénomateuses. Du sérum provenant de nombreux cas cliniques montre un taux significatif d'anticorps neutralisant pour le virus de la maedi islandaise. Il note même (1970) l'existence dans ce pays de pneumonie progressive interstitielle.

Néanmoins, il semble que la prolifération adéno-

mateuse soit toujours plus accentuée d'une manière générale en république Sud-Africaine, en Islande et au Pérou qu'aux États-Unis. Dans l'observation de Stamp et Nisbet (Angleterre, 1963), le processus alvéolaire adénomateux prédomine. L'infiltration lymphoïde péribronchique et périvasculaire n'accompagne que la minorité des cas et la fibrose ne se constate que dans quelques cas.

Une autre question se pose : y a-t-il un ordre chronologique d'apparition des lésions ? Les avis sont partagés. En effet, Cowdry, Marsh, Cowdry et Marsh, Drieux et Guilhon, Sigurdsson (1954), Caparo et Paredes (1955) admettent l'antériorité de l'infiltration lymphoïde du poumon, la prolifération adénomateuse ne survenant qu'en second lieu. Pour Kock, Dungal, Gislasson et Taylor, Caparo, la prolifération épithéliale constitue la lésion primitive.

Plusieurs hypothèses ont été envisagées pour expliquer les deux aspects lésionnels à partir d'une étiologie virale. Tout d'abord, possibilité d'être en présence de plusieurs variantes d'un même virus, donc d'un pouvoir de mutation engendrant des lésions diverses, ou bien possibilité de virus différents, les uns à caractères inflammatoires, les autres donnant des lésions néoplasiques. Hypothèse plausible lorsqu'on sait que le virus du fibrome de Shope, par exemple, a également un caractère inflammatoire et que celui de la clavelée, comme nous avons pu le voir, peut produire des lésions néoplasiques.

Il faut signaler d'ailleurs la facilité d'épithélialisation du poumon du mouton à la suite d'agressions prolongées. C'est ce qui explique que l'on ait longtemps envisagé une étiologie vermineuse puis, par la suite, la possibilité d'agression chimique. De nombreuses pneu-

monies ovines (Dungworth et Cordy, 1962) provoquent une épithélialisation.

Quoi qu'il en soit, et en attendant les travaux de Virologie comparée, les auteurs distinguent classiquement de nos jours (Marsh) : la pneumonie progressive et la jaagziekte. D'autre part, de récentes études ont montré que la zwoegerziekte pouvait être considérée comme une forme de maedi.

Enfin, nous avons vu qu'il était dorénavant possible de classer, comme l'avaient envisagé De Kock (1929), Markson et Terlecki, 1964, Stamp et Nisbet (1963), les formes adénomateuses parmi les tumeurs, de par leur tendance à l'individualisation, ce qui les oppose aux formes chroniques interstitielles, au cours desquelles on n'a jamais pu mettre de métastases en évidence.

CONCLUSION

Tout au long de cette étude, nous avons cherché à savoir s'il était possible de regrouper au sein d'une seule et même entité toutes les affections décrites et qui forment « Le complexe des adénomatoses pulmonaires du mouton ».

Cliniquement, ces maladies sont caractérisées par deux symptômes majeurs : une dyspnée d'intensité croissante et un amaigrissement progressif. Ceux-ci faisant suite, comme l'ont confirmé les études expérimentales, à une longue période d'incubation, les symptômes n'étant visibles que lorsque les lésions sont déjà avancées. L'évolution conduit irrémédiablement l'animal à la mort sans syndrome fébrile, sauf complication secondaire. L'autopsie révèle des poumons hypertrophiés dont le poids a considérablement augmenté et dont la consistance rappelle le caoutchouc mousse.

En raison de ces similitudes, la clinique et l'autopsie ont permis de grouper ces affections sous la même entité

morbide. Une étude anatomo-pathologique a permis de scinder ce complexe en deux formes différentes :

— une forme interstitielle caractérisée par une infiltration lymphoïde du parenchyme pulmonaire;

— une forme franchement adénomateuse caractérisée par une prolifération papilliforme de l'épithélium alvéolaire et bronchique, au cours de laquelle on remarque la présence de métastases ganglionnaires et parenchymateuses, thoraciques et extrathoraciques qui en font un néoplasme de l'épithélium respiratoire.

Cette classification, qui n'est d'ailleurs pas absolue, simplifie l'étude comparative et représente malgré tout un pas vers l'unité.

Il s'agit dans tous les cas de maladies contagieuses dont l'étiologie virale, longtemps mise en doute, a été prouvée pour chacune des deux formes grâce à de nombreuses études expérimentales. Si deux virus ont été mis en évidence, leur nature exacte demeure encore imprécise et, de ce fait, il faudra attendre les travaux de Virologie comparée pour savoir définitivement si toutes ces affections sont en réalité plusieurs aspects d'une même maladie, pour envisager la possibilité d'un diagnostic sûr, pour entreprendre avec succès, grâce à la vaccination, une prophylaxie efficace. D'autre part, des études comparatives ont permis de mettre en évidence la parenté existant entre le virus de la maedi et celui de la Visna (maladie du système nerveux central du mouton).

Quoi qu'il en soit, les aspects cliniques et nécropsiques proches, ainsi que la double étiologie virale semblent suffisants pour expliquer l'adoption d'un terme unique pour désigner ces diverses maladies.

Pour conclure, nous dirons que l'étude de l'« adénomatose pulmonaire du mouton », dans sa forme purement adénomateuse, véritable néoplasme transmissible (Markson, Terlecki, Stamp et Nisbet), nous fait entrer de plain-pied dans un problème qui dépasse de beaucoup le cadre de notre propos, à savoir l'*étiologie virale du cancer.*

Vu :
Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur,
VAN HAVERBEKE.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire.
R. FLORIO.

Vu :
Le Président de la Thèse,
BOUISSOU.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 19 avril 1971.
Le Président de l'Université
Paul-Sabatier,
L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMESTEANU C., RUSU M., BABA I., VESA S. — Pulmonary adenomatosis in sheep in Roumania. — *Revta Zootch. Med. Bucaresti,* 1969, 19, 54-60.

ALIEV. — Dynamics of the pathological changes in pulmonary adenomatosis of sheep. — *Veterinariya,* Moscou, 1967, 44, 7, 55-56.

AYNAUD. — Origine vermineuse du cancer pulmonaire de la brebis. *C. R. Soc. Biol.,* 1926, 95, 1540-1542.

BALSAM B. — Contribution à l'étude de certaines broncho-pneumopathies chroniques du mouton. — Thèse Méd. vét., Lyon, 1964.

BERTHELON M., DRIEUX H., PALLAS P. — *Bull. Acad. vét. France,* 1944, 17, 144-146.

BLAKEMORE F., BOSWORTH T. J. — The occurence of jaagziekte in England. — *Vet. Rec.,* 1941, 53, 35-37.

CARRARA O., GASPARINI G. — Aspetti isto-patologici dell'adenomatosi polmonare negli ovine. — *Atti Soc. Ital. Cc. Vet.,* 1959, 13. 450-455.

CERETTO F., DEIANA. — Endemic pulmonary adenomatosis of sheep (jaagziekte) in Sardenia. — *Atti Soc. Ital. Sc. Vet.,* 1967, 21, 606-611.

COWDRY E. V. — Studies on the etiology of jaagziekte. — *J. Exp. Med.,* 1925, 42, 323-333; 335-345.

COWDRY E. V., MARSH A. — Comparative pathology of South African jaagziekte and Montana progressive pneumonia of sheep. — *J. Exp. Med.,* 1927, 45, 571-505.

CREECH G. T., GOCHENOUR W. S. — Chronic progressive pneumonia of sheep, with particular reference to the etiology and transmission. — *J. Agric. Res.,* 1936, 52, 667-679; *Vet. Bull.*

CUBA CAPARO A., DE LA VEGA E., DURAND W. — Experimental transmission of ovine pulmonary adenomatosis. — *Rvta Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Lima,* 1967, 97-124.

Cuba Caparo A., De la Vega E., Copaira M. — Pulmonary adenomatosis of sheep; metastasing bronchiolar tumours. — *Amer. J. Vet. Res.*, 1961, 22, 673-682.

Cvjetanovic V., Martincic M. — Epizooticna plucna adenomatoza ovaca pao (jaagziekte) u Jugoslaviji. — *Vet. Arhiv.*, Zagreb, 1962, 32, 77-82.

Damadoran S. — Ovine pulmonary adenomatosis (jaagziekte). — *Indian Vet. J.*, 1960, 37, 127-138.

De Boer G. F. — Zwoergeziekte a persistent ovine infection in sheep. Proef Schrift Rijks univ. Utrech 211. Central Diergeneesh Inst. Grote Kattenburg straat, 7 Amsterdam 1970. Antibody formation in zwoergeziekte a slow infection in sheep. 5 Immun. 1970, 104, 414-422.

Dhanda M. R., Sharma G. L., Bhalla N. P. — Possible occurence of jaagziekte in indigenous sheep. Histopathological evidence. — *Indian J. Vet. Sc.*, 1963, 33, 84-88.

Drieux H., Guilhon J. — *Bull. Acad. vét. France*, 1953, 26, 259.

Dungal N. — Epizootic adenomatosis of the lung of sheep : Its relation with pneumonia verminous and jaagziekte. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1938, 31, 497-505.

— Experiments with jaagziekte. — *Amer. J. Path.*, 1946, 22, 737-759.

Dungal N., Gislasson G., Taylor E. L. — Epizootic adenomatosis in the lung of sheep. Comparisons with jaagziekte pneumonia verminous and progressive pneumonia. — *J. Comp. Path.*, 1938, 51, 46-48.

Enchev S. — Pulmonary adenomatosis of sheep in Bulgaria. I. Epidemiology symptoms and pathology. — *I. Z. V. Vet. Inst. Zaraz parasit. Bolesti*, Sofia, 1961, 1, 345-356; II. Metastasis in pulmonary lymphnodes. — *I. Z. V. Vet. Inst. Zaraz parasit. Bolesti*, Sofia, 1961, 2, 177-186; III. Histomorphology and histogenesis. *I. Z. V. Vet. Inst. Zaraz parasit. Bolesti*, Sofia, 1962, 6, 73-85.

— Malignant (metastasizing) forms of pulmonary adenomatosis (jaagziekte) in sheep. — *I. Z. V. Vet. Zaraz parasit. Bolesti*, Sofia, 1963, 9, 19-31.

— Experimentally induced pulmonary adenomatosis in sheep. — *Vet. Med. Nanki*, Sofia, 1966, 3, 947-954.

— Cytoplasmic inclusions in ovine pulmonary adenomatosis. — *Ist. Cong. Buly. Microbiol.*, Sofia, 1967, 833-837.

— Reproduction of pulmonary adenomatosis (jaagziekte) in sheep. *II Vet. Med. Nanki*, Sofia, 1968, 3, 13-24.

Enchev S., Khristoforov L. — Complement fixation test for pulmonary adenomatosis (jaagziekte) in sheep. — *Vet. Med. Nanki*, Sofia, 1964, 1, 8, 35-42.

ENCHEV S., TOMOV T., ICVANOV I. — Pulmonary adenomatosis of sheep in Bulgaria. — *IZV Inst. SRAV Patol. dom. Zhiv.*, Sofia, 1958, 6, 365-367.

ESCARHOPOULOS G., LAZARIDES Th., ARAMPATZIS D. — Pulmonary adenomatosis (jaagziekte) in sheep in the Salonica region. — *Hellen. Kten. Thessaloniki,* 1968, 11, 268-273.

GAVEZ E. — Benigne und maligne lung adenomatose beim Schaf. — *Veterinaria,* Sarajevo, 1962, 11, 289-299.

GUDNADOTTIR R. M., KRISTINDOTTIR K. — *J. Immunology,* 1967, 98, 663-667.

GUDNADOTTIR M., GISLASSON G., PALSSON P. A. — *Res. Vet. Sc.,* 1968, 9, 65.

GUDNADOTTIR M., PALSSON P. A. — *J. Inf. Dis.,* 1967, 1, 117; *J. Inf.,* 1963, 115, 217-225.

GUILHON J., CHAUVIER G. — *Bull. Acad. vét. France,* 1952, 25, 205-209.

IGLMANOV U. — Pathology of adenomatosis. Granulomatous conditions of the lungs of sheep in Kazakhstan. — *Trudy Alma Atin. zoovet. Inst.,* 1961, 12, 397-407.

JACOB W., KRAUSE H. — Zum Auftreten der enzootischen Lungenadenomatose in Schafbestanden. — *Mhefte Vet. Med.,* 1965, 20, 217-223.

DE KOCK G. — Are the lesions of jaagziekte in sheep of the nature of a neoplasm ? — *15th Am. Rep. Direct. Vet. Res. Serv., Union of South Africa,* 1929, 611-641.

— The transformation of the lining of the pulmonary alveoli with special reference to adenomatosis in the lungs (jaagziekte) of sheep. — *Am. J. Vet. Res.,* 1958, 19, 261-269.

KOSTENKO Y. G. — Pulmonary adenomatosis of sheep. Incidence in the Soviet Union. In *Raboty Molodykh Uchenykh,* edited by M. F. Rostovtsev and al., 1968, 281-286. Moscow Jzd. Kolos.

— Adenomatosis of sheep. — *Veterinariya,* Moscou, 1964, 41, 34-36.

LESBOUYRIÈS M., BONNAC A. — *Rec. Méd. véd.,* 1940, 116, 277-290.

LUCAM F. — La bouhite ou lymphomatose pulmonaire maligne du mouton. — *Rec. Méd. vét.,* 1942, 118, 273-285.

LUQUE S. — Nuevos datos anatomos e histo patologicos sobre la adenomatosis pulmonar. — *Beiehte vom Welttierärzrerkongre b. Hannover,* 1963, 357-360.

MACKAY J. M. K. — Tissue culture studies of sheep pulmonary adenomatosis (jaagziekte). I Direct cultures of affected lungs. II Transmission of cytophalic effects to normal cultures. — *J. Comp. Path.,* 1969, 79, 141-146; 147-154.

MACKAY J. M. K., NISBET D. I. — A hazard of intensified sheep husbandry. — *Vet. Rec.,* 1966, 78, 18-20.

MacKay J. M. K., Nisbet D. I., Foggic A. — Isolation of pleuropneumonialike organisms (germs Mycoplasma) from cases of sheep pulmonary adenomatosis. — *Vet. Res.*, 1963, 75, 550-551.

Markson L. M., Terlecki S. — The experimental transmission of ovine pulmonary adenomatosis. — *Path., Vet.*, 1964, 1, 269-288.

Martincic M., Cvjetanovic V. — *17th World Vet. Congress I*, 1967, 323.

Marsh H. — Progressive pneumonia of sheep in the United States and its relation to disease of jaagziekte complex. — In *Proceeding of the Conference « Lung tumours in animals »*, Perugia, Quadriennal international Conference in cancer, vol. III.

Millet. — L'adénomatose pulmonaire du mouton. — Thèse Méd. vét., Maisons-Alfort, 1970.

Mitrofanov V. M. — Cytoplasmic inclusions in pulmonary adenomatosis of sheep. — *Trudy II vsco Kosif Patd. Anat. Zhivotuyth, Mosk. Vet. Akad.*, 1963, 461-465.

— Pathology of pulmonary adenomatosis of sheep. — *Trudy II vsco. Kosif Patd. Anat. Zhivotuyth, Mosk. Vet. Akad.*, 1963, 383-387.

— Metastasizing pulmonary adenomatosis of sheep. — *A. R. K. H. Pathol.*, 1964, 26, 8, 68-74.

Monlux W., Fitte J., Kendrick G., Dubuisson H. — Progressive pulmonary adenomatosis in cattle Southwest. — *Vet.*, 1953, 6, 267-269.

Monlux W., Bennett P. C., Kingrey B. W. — Pulmonary adenomatosis in Iowa cattle. — *Iowa Vet.*, 1955, 26, 11-16.

Moraillon P., Yalcin N. — Pulmonary adenomatosis in sheep in France. — *Proc. 18th World Vet. Cong.*, Paris, 1967, 1, 323-324.

Nisbet D. I., MacKay J. M., Smith W. — Clinical and pathological aspects of pulmonary adenomatosis in sheep. — *Vet. Rec.*, 1968, 83, 605.

Nobel T. A. — Pulmonary adenomatosis; its place among the chrome pneumopathies of sheep. — *Proc. 18th World Vet. Cong.*, Paris., 1967, 1, 315-318.

— Pulmonary adenomatosis (jaagziekte) in the sheep with special reference to its occurence in Israel. — *Refuah Vet.*, 1958, 15, 98-101.

Nobel T. A., Neumann F., Klopper V. — Metastases in pulmonary adenomatosis of sheep. — *Refuah Vet.*, 1968, 25, 52-54.

Novloski G. — Pulmonary adenomatosis with renal metastasis in a goat. — *Pesquisa Agropec Bras.*, 1967, 2, 325-328.

Paredes T. — Contribución ad estudo clinico de la poliadenomatosis pulmonar del carnero. — Thesis, Universitad de San Marios, Lima, 1953.

PEREZ D. D. — Estudio general y casuistico de la adenomatosis pulmonar ovine en España. — *Beriehte vom Welttierärztekongre b. Hannover*, 1963, 347-355.

RAJYA B. S., SINGH C. M. — The pathology of pneumonia and associated respiratory disease of sheep and goats. I Occurence of jaagziekte and maedi in sheep and goats in India. — *Amer. J. Vet. Res.*, 1964, 25, 61-67.

ROBERTSON W. — Jaagziekte or chronic catarrhal pneumonia (sheep). — *J. Comp. Path.*, 1904, 17, 221-224.

ROMBOLI B. — Pneumopathie displastiche progressive (jaagziekte simili) nelle pecore macellare in Toscana. — *Ann. Fac. Med. Vet. Univ. Pisa*, 1959, 12, 50-96.

ROMBOLI B., BOTTI L. — « Jaagziekte » nella pecora. — *Atti Soc. Ital. Sc. Vet.*, 1957, 10, 416-419.

SANTIAGO LUQUE J. M. — *Proc. 17th World Vet. Cong. b. Hannover I*, 1963, 357-360.

SCHIEFER B., KAST A. — Occurence of pulmonary adenomatosis in sheep in Bavaria II. — *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 1969, 82, 1-2.

SCHULZ L. B. — Incidence and pathological types of pulmonary adenomatosis in sheep. A comparison of investigations in Germany and Chile. — *Path. Vet.*, 1966, 3, 281-282.

SCHULZ L. B., SOMOZA A., WEILAND F. — Neoplasic character of enzootic pulmonary adenomatosis of sheep. Comparatives studies in Chile and Federal Germany. — *Dt. Tierärztl. Wschr.*, 1965, 72, 458-461.

SCHULZ L. G., WEILAND F. — Pulmonary adenomatosis of sheep in Nothern Germany. — *Zentbl. Vet. Med.*, 1968, 15, 132-139.

SEDLMEIER H., SCHIEFER B., JAKOB H. — Occurence of pulmonary adenomatosis in Bavarian sheep. — *Dt. Tierärztl. Wschr.*, 1966, 73, 422-424, 429-430.

SCHIRLAW J. F. — A preliminary note of sucessful vaccination of sheep in Kenya against progressive enzootic pneumonia (Laikipia lung disease). — *Bull. Epizoot. Dis. Afr.*, 1956, 4, 57-59.

— Studies on jaagziekte in Kenya. — *Bull. Epizoot. Dis. Afr.*, 1959, 7, 287-302.

SIGURDARDOTTIR B., THORMAR H. — *J. inf. Dis.*, 1964, 114, 55-60.

SIGURDSSON B. — Adenomatosis of sheep's lung. Experiment transmission. — *Arch. Ges. Virus forsch.*, Vienne, 1958, 8, 51-58.

SIGURDSSON B., THORMAR H., PALSSON P. A. — *Arch. Ges. Virus forsch.*, 1960, 10, 368-381.

STAMP J. T., NISBET D. I. — Pneumonia of sheep. — *J. Comp. Path.*, 1963, 73, 319-328.

THORMAR H. :

Arch. Ges. Virus forsch., 1961, 10, 501-509.
Virology, 1961, 14, 463-475.
Virology, 1963, 19, 273-278.
J. Immunolog., 1963, 90, 185-192.
Res. Vet. Sc., 1965, 6, 117.
Virology, 1968, 26, 36-43.
Acta Path. Microbiol. Scand., 1966, 68, 54-68.
Acta Path. Microbiol. Scand., 1969, 75, 296-302.

THORMAR H., HELGADOTTIR H. — *Res. Vet. Sc.*, 1965, 6, 456.

THORMAR H., SIGURDARDOTTIR B. — *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1962, 55, 180.

TIWARI A. K., PANDIT C. N. — Pathology of ovine and caprine lungs. Studies on gross and histopathology of jaagziekte and maedi like lesions in sheep and goat. — *JNKVV Res. J.*, 1967, 1, 78-82.

TUSTIN R. — Ovine jaagziekte. — *J. South Afric. Vet. Med. Ass.*, 1969, 40, 3-23.

WANDERA J. G. — Pneumonia of sheep in Kenya. Part. II. Pathology of chronic progressive pneumonia. — *Bull. Epizoot. Dis. Afr.*, 1967, 15, 393-407.

— Experimental transmission of sheep pulmonary adenomatosis (jaagziekte). — *Vet. Rec.*, 1968, 83, 478-482.

— Progressive intersticial pneumonia (Maedi) of sheep in Kenya. 1970.

WEILAND F. — Occurence of pulmonary adenomatosis in sheep in Nothern Germany. — *Inaug. Dis. Tierärztl. Hochschule Hannover*, 1966, 39.

ZILBER P. A., SHAPIRO V. S., GARDASH'YAN A. M., MITROFANOV F. M. Cysts in mice inoculated with lung extract from sheep with lung extract from sheep pulmonary adenomatosis. — *Vop. Virus*, 1962, 7, 288-291.

Imp. Toulousaine (Vve LION), 16, rue Lakanal. — TOULOUSE.
Dépôt légal 2e trim. 71, Aa 618